

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri RABEAU

Né le 7 Septembre 1889, à Mayenne

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

**des Albumines du liquide Céphalo-rachidien
en particulier dans la syphilis**

(Travail du Service du Laboratoire de M. le Docteur P. RAVAUT, à l'Hôpital Broca)

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSUR : M. POUCHET

PROFESSEURS

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et Chimie générale
Bactériologie
Parasitologie et Histoire naturelle médicale
Pathologie et Thérapeutique générales
Pathologie médicale

MM.
NICOLAS.
CUNEO.
CH. RICHEL.
André BROCA.
DESGREZ.
BEZANCON.
BRUMPT.
Marcel LABBÉ.
RÉNON.

Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Opérations et appareils
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée

LECÈNE.
LETULLE.
PRENANT.
DUVAL.
POUCHET.
CARNOT.
BERNARD.
BALTHAZARD.
MENETRIER.
ROGER.

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies contagieuses

ACHARD.
WIDAL.
GILBERT.
CHAUFFARD
MARFAN.
NOBÉCOURT.
DUPRÉ.
JEANSELME
P. MARIE.
TEISSIER.
DELBET
GOSSET.
LEJARS.
HARTMANN.
DE LAPERSONNE.
LEGUEU.

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
Clinique des maladies des voies urinaires

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile
Clinique thérapeutique
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie

BAR.
COUVELAIRE
BRINDEAU.
J. L. FAURE.
Aug. BROCA
VAQUEZ.
SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ABRAMI.
ALGLAVE.
BASSET.
BAUDOUIN.
BLANCHETIER
BRANCA.
CAMUS.
CHIRAY
CHAMPY.
CHEVASSU.
CLERC.
DESMAREST.
DEBRE.

DUVOIR.
FIESSINGER.
GARNIER.
GOUGEROT.
GRÉGOIRE.
GUILLEMINOT.
GUENIOT.
GUILLAIN.
HEITZ-BOYER.
JOYEUX.
LABBE HENRI.
LAIGNEL-LAVAS-
TINE.

LANGLOIS.
LARDENNOIS.
LEMIERRE.
LEQUEUX.
LEREBoullet.
LERI.
Le LORIER.
LEVY-SOLAL.
MATHIEU.
METZGER.
MOCQUOT.
MULON.
OKINCZYC.

PHILIBERT.
RATHERY.
RETTERER.
RIBIERRE
RICHAUD.
ROUSSY.
ROUVIERE.
SCHWARTZ, A.
TANON.
TERRIEN.
TIFFENEAU.
VILLARET.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. RAVAUT
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROCA
(1919-1920-1921)

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BEAUJON

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL FERRAND
(1916-1917-1918)

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR A. RENAULT

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS FOURNIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OMBRÉDANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RATHERY

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE DOCTEUR BALZER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A NETTER

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS CASTAIGNE

DEBRÉ, LARDENNOIS, JEANNIN

A MM. LES DOCTEURS BRODIN, BRULÉ, MOUCHET,

RIBADEAU-DUMAS, RIVET, SAUVÉ

INTRODUCTION

Les recherches sur les albumines du liquide C. R. entreprises dès les premières années de la ponction lombaire n'ont pas été faites tout d'abord avec la même précision que le fut celle des éléments figurés. Les méthodes de dosage n'étaient pas pratiques et il n'y avait pas de technique bien réglée comme celle du cyto-diagnostic de MM. Widal et Ravaut¹. Avec M. Sicard², ils appliquèrent cette méthode générale à l'étude du liquide C. R.

Suivant les auteurs les chiffres d'albumine donnés comme normaux variaient beaucoup. Pour Quincke, l'albumine variait entre 0.20 et 0.50 par litre à l'état normal; pour Concetti (1900) entre 0.15 et 0.25. Nonne et Appelt (1905) donnaient le chiffre de 0.50. Mott (1910) estimait le taux normal à 0.30. Pour d'autres auteurs : Widal, Sicard, Milian, il pouvait normalement atteindre 1 gramme. Devant des résultats aussi discordants, il

1. Widal et Ravaut, Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Cyto-diagnostic. (*Soc. de biologie*, 30 juin 1900).

2. Widal, Sicard et Ravaut, Cytologie du liquide céphalo-rachidien (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 18 janvier 1901).

était difficile de savoir à quel taux s'en tenir. Mais, pour qui a étudié l'albumine du liquide C. R. l'explication de telles variations est aisée. Elle sont dues à ce que les notions que l'on avait sur les réactions méningées dans un certain nombre d'états pathologiques, étaient encore tout à fait imprécises et que l'on considérait comme normaux des liquides qui présentaient des altérations certaines. Ceux qui servirent de témoins à cette époque provenaient d'individus chez lesquels des altérations du liquide C. R. furent reconnues depuis (psychoses). D'autre part, on n'était pas informé de ces méningites cliniquement latentes fréquentes au cours de la syphilis et, dont la connaissance si grosse de conséquence est due à M. Ravaut.

L'étude clinique de l'albumine rachidienne commence en 1901, avec la thèse de Wolf qui signale l'augmentation d'albumine du liquide C. R. dans le tabes et la paralysie générale. En 1902, Monod insiste sur les réactions méningées chez l'enfant et différencie la sérine et la globuline par les méthodes usuelles. Mais, ce sont les mémoires de MM. Widal, Sicard et Ravaut, de MM. Guilain et Parent, à la Société de neurologie (3 avril 1903), qui marquent le début de l'étude systématique et apportent des conclusions précises. Ces auteurs remarquent, dès cette époque, la fréquence de l'albumine dans les processus méningés chroniques, constatent souvent sa marche parallèle à celle de la réaction cellulaire mais signalent pourtant le louche d'albumine sans cellule. Ils montrent qu'à l'étude de la réaction cytologique

doit toujours être jointe celle de la réaction albumineuse ; ils séparent la sérine de la globuline qu'ils précipitent par le sulfate de magnésie, mais insistent déjà sur la « réaction globale » des albumines.

Les mémoires fondamentaux de M. Ravaut sur le liquide C.R. des syphilitiques en période secondaire (1903) des syphilitiques en période tertiaire (1904) sur le liquide C. R. des hérédosyphilitiques (1907) établissent clairement la fréquence et l'importance des réactions méningées à toutes les périodes de la syphilis. Dans son mémoire de 1903¹ M. Ravaut écrit : « En général, cette réaction des albumines marchait de pair avec la réaction cellulaire, mais son intensité ne répondait pas toujours à celle de la réaction cytologique ».

C'est bien après ces travaux que Nonne et Appelt en 1907, remplacent, dans la réaction de MM. Widal, Sicard et Ravaut le sulfate de magnésie par le sulfate d'ammoniaque et se croient autorisés à en faire une réaction nouvelle, ils pensent y trouver un élément de diagnostic certain de la syphilis du névraxe. Nous verrons ce qu'il faut penser de cette réaction ainsi que de celles que l'on a proposées pour déceler les globulines.

En 1909, M. Mestrezat attire l'attention sur l'importance du dosage des albumines et indique comment il peut être effectué à l'aide d'une échelle diaphanométrie. En 1910, MM. Sicard et Foix montrent le syn-

1. P. Ravaut, Le liquide C. R. des syphilitiques en période secondaire (*A. de Dermatologie*, juillet 1903 et *Soc. méd. des Hôpitaux*, octobre 1903).

drome de dissociation albumino-cytologique des pachiméningites rachidiennes. Dans un travail d'ensemble important, Anglada fait le bilan du diagnostic tiré de la ponction lombaire. En 1912, M. Mestrezat publie la somme des connaissances sur le liquide C. R. normal et pathologique, et apporte sa contribution personnelle très considérable. Il montre « la valeur clinique de l'examen chimique » du liquide C. R. par des dosages nombreux et rigoureux, il établit la composition chimique du liquide C. R. normal et insiste sur la valeur particulièrement grande de cet examen.

Enfin, dès le début de la guerre, en 1915, M. Ravaut en constatant l'augmentation de l'abumine du liquide C. R. de certains commotionnés établit la nature organique de troubles que l'on avait tendance à considérer, jusque là, comme névropathiques. La notion de ces « blessures indirectes du système nerveux par le vent de l'explosif » donna ainsi une orientation nouvelle à la pathologie nerveuse de guerre. En 1920 MM. Ravaut et Boyer décrivent un albuminimètre qu'ils utilisent depuis 2 ans, et qui a servi à nos recherches.

Nous avons cité quelques dates qui nous ont paru les plus importantes dans l'histoire de l'abumine du liquide C. R. De nombreuses publications ont été faites sur cette humeur, nous signalerons seulement, au cours de ce travail, celles qui ont un intérêt plus particulier dans l'étude que nous avons entreprise.

Nous ne nous sommes pas proposé de faire une revue d'ensemble sur l'albumine du liquide C. R., nous avons voulu simplement essayer de classer des faits observés dans le service de notre Maître M. Ravaut à l'hôpital Broca. Les dosages de l'albumine ont été faits à l'aide de l'appareil qu'il a décrit avec M. Boyer ; cet albuminimètre permet de suivre aisément et avec précision les variations de cette albumine ou de déceler sa légère augmentation. Un certain nombre d'observations a trait à des malades qui ont été suivis depuis de nombreuses années par M. Ravaut.

Nous tenons à le remercier ici de l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant son laboratoire. Nous y avons bénéficié journellement de l'expérience qu'il doit à une longue suite de recherches personnelles. Qu'il nous permette de lui dire notre vive gratitude pour les nombreuses marques de bienveillance que nous avons reçues de lui et, pour le rare exemple de critique et de rigueur scientifiques qu'il nous a donné.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LES ALBUMINES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

I.—**Etat normal.**— Le taux de l'albumine a été seulement déterminé de façon précise par Mestrezat ¹. Jusqu'à ces déterminations, les valeurs données variaient entre 0.20 et 1 gramme. La question fut reprise par cet auteur qui, ayant examiné une cinquantaine de liquides normaux, a retenu comme moyenne le chiffre de 0.186 avec, des valeurs extrêmes normales de 0.13 à 0.25. Fleig en 1908, montra par la méthode des précipitines qu'il y identité entre les albumines du liquide C. R. et

1. Mestrezat, Le liquide C. R. normal et pathologique (*Thèse Montpellier*, 1912).

celles du sérum sanguin. Ces albumines sont constituées par un mélange de globuline et de sérine en proportion variables. La globuline est précipitable par le sulfate de magnésie en solution saturée; sur le filtrat obtenu on recherche la sérine par chauffage en milieu acide. Mais, il est normal de trouver de la globuline et de la sérine dans le liquide C. R. physiologique. Dans des déterminations sur des liquides normaux, Mestrezat a trouvé 0.11 de globuline pour 0.09 de sérine dans un cas et 0.13 de globuline pour 0.04 de sérine dans un autre cas. Cette quantité de globuline peut augmenter beaucoup à l'état pathologique et, on a voulu trouver dans cette augmentation un moyen de différenciation entre les affections nerveuses.

Il n'y a pas de fibrinogène dans le liquide C. R. normal. On y trouve pas davantage d'albumose ni de peptonel de nucléo-albumine ou de mucine.

Les recherches récentes sur la physiologie des plexus choroïdes, sur le rôle de l'épithélium épendymaire¹ sur la permabilité² de ces plexus ne nous apportent pas encore une grande précision dans le mécanisme de passage de l'albumine³, soit que l'on invoque la sécrétion, soit la dialyse, soit qu'il s'agisse de filtrations électives.

1. Grynfeldt et Euzière, Recherches expérimentales sur les phénomènes cytologiques de la sécrétion du L. C. R. (*Soc. de biologie*, décembre 1919).

2. Barbé, Recherches expérimentales sur la perméabilité des plexus choroïdes (*Revue de Neurologie*, 1920, n° 4).

3. Duhot, L'albumine du liquide C. R. caractérisée par les réactions d'anaphylaxie (*Soc. de biologie*, 21 février 1923).

II.— **Etat pathologique.**— On peut schématiquement, distinguer les hyper albuminoses rachidiennes suivant trois origines :

1. — Origine inflammatoire ;
2. — Origine hémorragique ;
3. — Origine résiduelle ;

A côté de ces trois sources, nous noterons le syndrome de coagulation massive et dexantochromie, qui appartient aux inflammations chroniques et dont l'existence est conditionnée par la stase. Par suite de compression médullaire, il se forme une sorte de poche méningée qui reste ainsi en dehors de la circulation des espaces sous-arachnoïdiens. Suivant l'importance de la striction, suivant son âge, on trouve dans ces poches, des liquides plus ou moins jaunes contenant du fibrinogène et des quantités considérables d'albumine. Il y a transudation des éléments du plasma et souvent de petites hémorragies. C'est une affection rare cependant et Lantuéjoul¹ en a retrouvé seulement 38 observations. Son origine varie avec les causes de la compression. Dans un cas qui a été observé par MM. Souques et Lantuéjoul² et dont nous avons examiné le liquide, il y avait 42 grammes d'albumine par litre.

1. *Origine inflammatoire.* — Ces albumines sont de beaucoup les plus fréquentes. Aux quatre stades histo-

1. Lantuéjoul, Le syndrome de coagulation massive et spontanée (*Revue de Neurologie*, 1920, n° 4).

2. Souques et Lantuéjoul (*Revue de Neurologie*, 1920, n° 2).

logiques décrits par Voisin ¹, a) stade de congestion simple, b) stade d'œdème séreux, c) stade d'inflammation légère avec infiltration de la trame méningée, d) stade d'inflammation intense, méningite suppurée, correspondent des valeurs d'albumine progressivement croissantes. Il s'agit là d'inflammations aiguës et qui s'accompagnent de grosses augmentations d'albumine rachidienne. Les taux de 2 et 3 gr., s'y rencontrent fréquemment. Mais, à côté de ces formes dans lesquelles les signes cliniques tiennent la première place, il y a tout le groupe des inflammations subaiguës et chroniques. Les taux d'albumine y sont variables, dans l'ensemble moins importants et témoignent de l'état des réactions méningées. En dehors des méningites chroniques de la syphilis nerveuse, on sait que beaucoup d'affections du système nerveux, d'intoxications, d'infections générales ont un retentissement méningé qui se traduit par une augmentation de l'albumine rachidienne. La constatation d'une hyper-albuminose implique donc le diagnostic d'inflammation nette des centres nerveux. Elle permet d'affirmer la nature organique d'une affection. Nous verrons que le taux de cette albumine peut lui-même fournir des indications plus précises et que l'on peut tirer de sa valeur de son groupement avec les autres modifications du liquide C. R. des notions importantes pour le clinicien.

1. R. Voisin, Les méninges au cours des infections aiguës de l'appareil respiratoire (*Thèse de Paris*, 1904).

2. *Origine hémorragique.* — Cette albumine se rencontre dans les hémorragies méningées et, lorsqu'elles sont importantes est de mise en évidence facile. La constatation d'un chiffre d'albumine élevé est souvent un renseignement superflu en présence d'un liquide jaune avec débris de globules rouges. Lorsqu'au contraire elles sont minimales, du fait de leur rapide résorption, elle peuvent facilement passer inaperçues. Leur connaissance a un intérêt capital, puisqu'elles peuvent orienter le diagnostic et permettre de distinguer des troubles de nature organique de ceux de nature névropathique, M. Ravaut ¹⁻² en montrant l'importance de leur recherche et l'augmentation de l'albumine rachidienne de certains commotionnés, put ainsi affirmer l'existence de perturbations organiques subies par les centres nerveux.

3. *Origine résiduelle.* — La persistance d'une hyperalbuminose rachidienne sorte de séquelle humorale d'une lésion nerveuse aiguë ou chronique est de constatation moins fréquente. Cela tient en majeure partie, croyons-nous, à ce que les phénomènes inflammatoires ayant passé inaperçus (méningites latentes) ou étant cliniquement éteints, les signes nerveux ayant rétrocedé, la ponction lombaire n'a pas été pratiquée. Quelquefois

1. P. Ravaut, Les hémorragies produites par le choc vibratoire de l'explosif (*Presse médicale*, n° 15, avril 1915; *Académie de médecine*, 22 juin 1915).

2. P. Ravaut, Les blessures indirectes du système nerveux déterminé par le vent de l'explosif (*Presse médicale*, 26 août 1915).

aussi, en l'absence de cellules, la recherche de l'albumine a été négligée. Nous avons eu l'occasion, assez souvent, d'observer cette hyper albuminose isolée et nous montrerons, dans quels cas nous l'avons le plus fréquemment rencontrée.

Techniques d'étude

Les premières recherches furent faites par chauffage simple et, suivant l'opacité du louche ou la présence de précipité, on déduisait la quantité d'albumine. MM. Vidal, Sicard et Ravaut, Guillaïn et Parent, chauffaient le liquide jusqu'à ébullition. Un liquide normal donnait une opalescence légère; les liquides nettement hyperalbumineux, une opalescence plus forte, ou un précipité grumeleux plus ou moins abondant. Cette méthode ne permet que des appréciations grossières. Elle est infidèle, parce que certaines albumines ne sont précipitées à une température voisine de l'ébullition qu'en milieu acide. Pourtant, elle a permis à leurs auteurs de faire des constatations fort importantes et de donner des renseignements ayant une valeur clinique certaine.

D'autres auteurs employèrent l'acide azotique à froid et, suivant l'épaisseur du disque de séparation appréciaient l'abondance de l'albumine. La réaction au Tanret se montra peu pratique, Nissl proposa une méthode rapide. Il fit fabriquer des tubes à centrifuger qu'il gradua. Dans ces tubes, les albumines du liquide C. R. étaient précipitées, les tubes centrifugés à grande vitesse

et la hauteur du culot donnait l'importance de l'albumine correspondante. Dans l'ensemble, la méthode par chauffage et celle par l'acide azotique à froid étaient le plus souvent employées. Une seule technique est d'une précision rigoureuse, c'est la méthode de dosage par pesée. L'albumine est précipitée par l'acide trichloracétique, puis le précipité est lavé, desséché et posé sur une balance très sensible. Avec les petites quantités de liquide C. R. dont on dispose habituellement, il y a des erreurs systématiques dont l'ordre de grandeur dépasse celui de la quantité d'albumine à doser. D'autre part, ce ne saurait être une méthode clinique.

Mestrezat en 1909, proposa une méthode de dosage diaphanométrie qui constitue un procédé précis et clinique. Deux cc. de liquide C. R. sont additionnés de VI gouttes d'acide trichloracétique au tiers, puis portés à l'ébullition. Lorsque le précipité est formé on le compare à une échelle de tubes étalons. Ces tubes ont été obtenus à l'aide d'une solution d'albumine dosée exactement par pesée. On arrive au tube présentant l'équivalence de teinte qui indique par simple lecture la quantité d'albumine cherchée.

M. Bloch¹ en 1910, constitua une échelle dosimétrique comparable; l'albumine de 1 cc. de liquide C. R. est précipitée à froid par 2/10 de cc. d'acide nitrique. Le précipité obtenu est comparé à ceux de leur échelle. L'égalité de l'opacité donne le taux d'albumine. Mais

1. M. Bloch (*Soc. de Neurologie*, 6 novembre 1913.)

cette échelle était susceptible de s'altérer et, récemment, MM. Bloch et Pomaret¹ l'ont rendue stable en mettant la solution de benjoin en suspension dans la gélatine.

MM. Sicard et Cantaloube², en 1916, dans le but d'éviter l'équation personnelle dans l'appréciation des teintes, ont fait construire un tube gradué dans lequel ils précipitent l'albumine de 4 cc. de liquide C. R. par l'acide trichloracétique à chaud. Les divisions du tube correspondent à des valeurs déterminées d'albumine suivant le temps écoulé depuis le mélange. Nous ferons à ce procédé le reproche d'utiliser une quantité importante de liquide C. R. lorsqu'on a à déterminer les valeurs du sucre de l'urée et à pratiquer la réaction de B. W; en outre, il nécessite d'attendre au moins 5 heures, mieux 24 heures et présente des différences de tassement suivant la densité du coagulum.

En janvier 1920, MM. Ravaut et Boyer décrivent un appareil de dosage rapide de l'albumine du liquide C. R. qu'ils utilisent depuis deux ans.

Voici le principe de l'appareil³ : l'albumine de 1 cc. de liquide C. R. est précipitée dans un tube par l'acide sulfosalicylique. Le précipité d'albumine est comparé à un précipité chimique obtenu en mélangeant une solution de chlorure de sodium et de nitrate d'argent dont

1. M. Bloch et Pomaret, *Soc. de biologie*, février 1921.

2. Sicard et Cantaloube, Rachialbuminimétrie (*Presse médicale*, 31 août 1916).

3. P. Ravaut et Boyer, Nouveau Procédé de dosage rapide de l'Albumine dans le liquide C. R. (*Presse médicale*, 17 janvier 1920. (Cet appareil est construit par la maison Leune à Paris.)

on fera varier la teinte jusqu'à obtention d'une opacité égale à celle du tube précédent, les graduations de ce deuxième tube faites à l'aide de solution d'albumine titrée indiquent par simple lecture la quantité d'albumine du liquide en examen. Les auteurs recommandent de se placer toujours dans des conditions identiques de vision d'opérer sur des liquides C. R. centrifugés afin de les débarrasser de leurs éléments figurés, d'agiter convenablement les tubes et d'observer sans retard.

L'appareil se compose de 2 tubes de diamètre et d'épaisseur égale. Le tube 1 porte un premier trait de jauge marqué C. R. qui correspond à 1 cc. de liquide C. R. au-dessus, un second trait marqué R. indique la quantité de réactif sulfo-salicylique à ajouter. Des traits 2, 3, 4, sus-jacents sont destinés à diluer le précipité 2 fois, 3 fois, 4 fois, si la quantité d'albumine est considérable et correspond à des chiffres variant entre 2, 3 et 4 grammes d'albumine par litre. Le tube 2, porte un trait marqué Ag. correspondant à un volume déterminé de la solution de nitrate d'argent. Le trait immédiatement au-dessus est marqué Na Cl. et indique le volume de la solution de chlorure de sodium à ajouter. Le précipité ainsi obtenu a une opacité équivalant à 1 gramme d'albumine ; au-dessus le tube porte des divisions indiquant des valeurs décroissantes jusqu'à 0. 20. On conçoit aisément le mode d'emploi de l'appareil, on verse du liquide C. R. dans le tube 1, jusqu'au trait C. R. du réactif sulfo-salicylique jusqu'au trait R. on agite en renversant sur le doigt formant bouchon. Dans le tube 2, on verse la

solution de nitrate d'argent jusqu'au trait Ag. puis la solution de chlorure de sodium jusqu'à Na Cl. Agiter, attendre quelques instants que le précipité de chlorure d'argent se forme. Le dos de l'observateur étant tourné à la lumière, les deux tubes tenus à hauteur des yeux sur fond mat, on observe les opacités.

a) Il y a équivalence de teinte. Le liquide contient 1 gr d'albumine.

b) Le tube 1 est plus clair, il y a moins d'un gr. d'albumine.

Diluer alors le précipité de chlorure d'argent du tube 2 à l'aide de la solution chlorurée jusqu'à équivalence de teinte, en ayant soin d'agiter après chaque addition de chlorure de sodium. Une simple lecture sur le tube 2 dira le chiffre d'albumine.

c) Le tube 1 est plus foncé. Il y a plus d'un gramme d'albumine.

Etendre le coagulum albumineux avec de l'eau distillée jusqu'au trait 2, agiter et comparer à nouveau. Si la teinte est plus foncée, diluer de nouveau de façon à arriver au cas *a* ou *b*.

Avec un peu d'habitude, on arrive très rapidement à faire un dosage d'une précision clinique très suffisante.

Préparation des réactifs. — Nous voulons insister sur quelques points d'ordre pratique qui ont arrêté certains auteurs dans l'emploi de cet albuminimètre.

L'acide sulfosalicylique est préparé ainsi : mélanger à froid, dans un ballon jaugé à 100 cc., 13 gr. d'acide

salicylique cristallisé avec 15 cc. d'acide sulfurique pur titrant 66° B.

Chauffer doucement sur la flamme d'un Bunzen ou au bain-marie en agitant le ballon ; le mélange se liquéfie puis se prend alors brusquement en masse cristalline. Cesser immédiatement de chauffer. Laisser refroidir. Reprendre par la quantité d'eau suffisante pour un volume de 100 cc. Filtrer et conserver en flacons émeri. Plusieurs fois le réactif qui nous a été fourni était mauvais la raison en était dans l'emploi d'un acide sulfurique hydraté.

Voici la formule de la solution de nitrate d'argent.

Nitrate d'argent.....	0,25
Eau distillée	1.000

Une très faible erreur de pesée du nitrate d'argent est d'une grosse importance. Aussi, il est préférable de faire peser 20 gr. de nitrate d'argent et de les dissoudre dans 200 cc. d'eau distillée, on prélève 25 cc. de cette solution et on complète à un volume de 1.000. Conserver en verre jaune et autant que possible à l'abri de la lumière. Vérifier de temps en temps le réactif.

La solution chlorurée est ainsi composée.

Chlorure de sodium	5 gr.
Eau distillée	100 cc.

Il est bon d'avoir à sa disposition pour la vérification des réactifs une gamme d'étalon ; ou tout au moins deux tubes correspondant à des précipités de 1 gr. par litre et de 20 cgr. par litre. Chaque fois que l'on usera

d'un nouveau réactif, on vérifiera les chiffres qu'il donne en les comparant à la gamme étalon. On peut préparer une gamme en se servant de sérum humain sachant que le sérum contient 75 pour 1.000 d'albumine. A 1 cc. de sérum ajouter 75 cc. d'eau physiologique, on a ainsi une solution à 1 pour 1.000. Deux cc. de cette solution plus 8 cc. d'eau physiologique = solution à 0.20 pour 1.000.

$N^{c3} + (10-N)^{c3}$ d'eau physiologique = solut. à $\frac{N}{10}$ pour 1.000.

Tel est le procédé indiqué par Boyer¹.

Mestrezat² indique un procédé en partant de l'albumine de l'œuf. Trois blancs d'œufs frais sont battus en neige avec une quantité d'eau salée égale à 8 pour 1000, puis on étend à 5 volumes. On filtre sur papier, on prélève 20 cc. du filtrat, lesquels contiennent à quelques milligrammes près 0,40 d'albumine vraie. On étend ces 20 cc. à 400 cc. avec de l'eau salée cette solution servira à préparer les dilutions. L'emploi, dit cet auteur, de sérum ou d'urine albumineuse pour la fabrication des gammes peut exposer à des erreurs, certains constituants tels que les savons et les urates précipitant par les acides.

Sensibilité de la réaction. — L'acide sulfo-salicylique est un réactif extrêmement sensible des albumines. C'est en 1889 que Koch³ le proposa comme réactif des albu-

1. Boyer, *Rachialbuominimétrie Clinique* (*Paris médical*, 15 juin 1918).

2. Mestrezat. Préparation d'une gamme étalon (*Soc. de Biologie*, 26 février 1921).

3 G. Koch *Pharma. Centralb. fur. Deuls.*, t. XXX, 1889.

mines dans l'urine, il indique seulement qu'il ne précipitait ni l'urée, ni l'acide urique, ni les peptones, ni le glucose. Il permet de déceler 25 milligrammes d'albumine par litre. Son étude fut reprise par Boureau¹ en 1897 qui l'associa à l'acide sulfophénique. Ce réactif ne précipite ni les peptones, ni les propeptones, ni les alcaloïdes, ni les salicylates, ni les urates, ni les phosphates. Il² l'employa pour la recherche de l'albumine dans l'urine. Dinet³ dans sa thèse établit que les sels de quinine, cinchonine, morphine, spartéine, strichnine, forment avec l'acide sulfo-salicylique des sels très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Entretien des tubes. — Après chaque opération, les tubes devront être rincés soigneusement et, il sera bon de passer quelques gouttes d'ammoniaque. Il est préférable de ne point laisser le précipité de chlorure d'argent séjourner dans le tube qui prendrait une teinte légèrement brune à la longue.

Cet appareil présente un intérêt tout particulier du fait qu'il n'emploie qu'un centimètre cube de liquide C. R. qu'il est rapide et qu'il permet de déceler de petites variations d'albumine rachidienne. En effet, les graduations du tube 2, sont relativement rapprochées entre un gramme et 0.60 cg. mais, les graduations entre 0,20 et 0,60 sont beaucoup plus espacées et ainsi, la notation des petites

1. Boureau, *Soc. de Biologie*, 1897, p. 317.

2. Ch. Murray, *British med. Journal*, avril 1904.

3. H. Dinet, *Thèse Pharmacie Lyon*, 1903, n° 35.

quantités d'albumine est plus facile à apprécier. Il n'y a pas grande importance pour le clinicien à ce qu'il sache que tel liquide contient 0,90 ou 1 gramme; il lui suffit de savoir qu'il y a une albuminorachie autour d'un gramme; par contre, ce qui lui importe, c'est d'apprécier ce qui est normal et ce qui ne l'est pas, c'est de connaître les petites réactions méningées qui ne s'accompagnent pas de grosses augmentation d'albumine et, qui peuvent passer inaperçues avec une technique grossière.

Mode d'étude. — Les dosages de l'albumine rapportés dans ce travail ont tous été faits avec cet albuminomètre; selon le volume de liquide à notre disposition, nous y avons joint la recherche des globulines par l'une des méthodes que nous avons étudiées. Toujours, la recherche des éléments figurés et la réaction de B. W furent pratiquées en même temps.

Eléments figurés. — Nous avons employé la technique originale du cyto-diagnostic telle que l'ont établie MM. Widal et Ravaut. Le liquide aussitôt recueilli est centrifugé pendant 5 minutes et, le culot de 4 à 5 cc. de liquide C. R. prélevé à la pipette effilée. La notation des résultats est celle-ci : réaction nulle 2 à 3 éléments par champ d'objectif à immersion; R. discrète 4, 5, 6; R. moyenne, 7 à 20 éléments; R. grosse, 20 à 150. Les cellules sont examinées après fixation et coloration sur lame soit par l'hématéine-éosine, soit par le bleu polychrome, soit par la pyronine — vert de méthyle. M. Ra-

vaut a souvent insisté sur l'importance qu'avait l'étude de la morphologie des éléments pour l'appréciation des réactions méningées, en particulier, des méningites syphilitiques; il a montré aussi tout l'intérêt des colorations vitales entre lame et lamelle, colorations qui permettent de juger des réactions biologiques et biochimiques des éléments figurés. On a reproché à cette méthode d'être longue du fait de la nécessité de la centrifugation et de la coloration et d'exposer à des fautes de technique. On a invoqué la différence de volume des gouttes recueillies à la pipette donnant ainsi des différences dans la numération par champ; certains lui ont préféré la méthode de numération à l'aide d'une cellule du type Nageotte¹. Ces reproches ne tiennent guère et si les erreurs de technique peuvent se voir, elles sont certainement moins nombreuses et moins dangereuses que celles que l'on rencontre souvent avec l'emploi des cellules pour étudier les éléments du liquide C. R. Le gros avantage de cette technique est de juger de l'ensemble des éléments figurés de 5 cc. de liquide C. R. de leur nombre, de leur morphologie. Dans un certain nombre de cas nous avons pratiqué, en même temps, l'examen à la cellule.

La réaction B. W. du liquide C. R. fut toujours pratiquée. Nous savons que sans avoir une valeur absolue ayant été constatée dans quelques cas très rares, où la syphilis n'était pas en jeu, elle n'en a pas moins une va-

1. Nageotte et Lévy-Valensi, Etude cytologique du liquide C. R. Normal (*Soc. de Biologie*, 1907, p. 603).

leur très grande dans la pratique. Nous avons utilisé la technique des doses croissantes de liquide C. R. la préférant à la méthode des doses uniformes de 0,5 cc. de liquide, nous faisons varier la quantité du liquide entre 0,01 et 1 cc. le nombre des tubes intermédiaires variant suivant le volume de liquide dont nous disposons. Cette méthode permet une notation plus facile de la réaction lorsqu'on veut suivre les variations d'intensité au cours d'un traitement par exemple. Le système hémolytique est rigoureusement équilibré en présence d'un antigène foie hérédito-syphilitique éprouvé. Cet antigène nous a donné des résultats supérieurs à l'antigène Noguchi préparé suivant la technique de Tribondeau et à l'antigène Bordet-Ruellens. Cette réaction nous a servi de critère et c'est comparativement à elle que nous avons étudié les autres réactions proposées pour déceler la syphilis.

La réaction de B. W. du sang n'a pu être faite dans tous les cas; lorsqu'elle a été pratiquée, nous nous sommes servi de la technique Calmette et Massol avec doses croissantes d'alexine et toujours de plusieurs antigènes; nous faisons en même temps la réaction de Hecht au sérum frais avec recherche de l'index hémolytique.

Telles sont les réactions que nous avons pratiquées sur tous nos liquides et qui constituent les réactions de base par rapport auxquelles les autres ont été étudiées.

CHAPITRE II

CHIFFRES FOURNIS PAR L'APPAREIL DE MM. RAVAUT ET BOYER. — TAUX NORMAL DE L'ALBUMINE DES LIQUIDES C. R.

Lorsque, systématiquement, on dose l'albumine de tout liquide C. R. on est surpris de constater des chiffres qui paraissent élevés. On est tenté de dire que l'appareil marque trop, parce que, en examinant des liquides que l'on croit normaux, on ne trouve pas le chiffre de 0.20. MM. Ravaut et Laignel Lavastine¹ ont pu : « écrire bien plus souvent qu'on ne le pense, ces chiffres de 0.20 et 0.25 sont dépassés et, dans ce cas, ce n'est pas l'appareil qu'il faut accuser, mais l'état pathologique. Ce ne sont pas les chiffres constatés qui sont inexacts, mais nos idées sur la teneur en albumine du liquide C. R. » En effet, depuis 2 ans, dans le laboratoire de M. Ravaut à l'hôpital Broca, nous avons pratiqué plus d'un millier de dosages d'albumine et nous avons constaté plusieurs

1. P. Ravaut et Laignel-Lavastine, Les albumines du liquide cérébro-spinal dans les psychoses (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 30 juillet 1920).

centaines de fois le chiffre de 0.20. Voici l'épreuve que nous avons faite tout d'abord. Nous nous sommes adressé à des liquides prélevés au cours de rachi-anesthésie, 30 liquides ont été examinés; 15 nous ont donné le chiffre de 0.20 et au-dessous, 6 le chiffre de 0.25 soit 21 liquides sur 30, parmi les 9 autres, 4 présentaient de grosses réactions cellulaires méningées avec des chiffres d'albumine de 1.20, 1 gr., 1 gr. 50 et réaction de B. W. positive. Il s'agissait de syphilis ancienne ignorée ou connue, corroborée par un examen clinique minutieux et le B. W. du sang. Une autre était une réaction méningée au cours de la syphilis secondaire, avec B. W. du sang + + +, il y avait dans le liquide C. R. une réaction cellulaire nette 0.40 d'albumine et B. W. négatif. Dans deux cas (observations De... et Lab.) il s'agissait de malades présentant des végétations vénériennes volumineuses dont l'ablation avait été pratiquée sous rachi-anesthésie. Dans ces deux cas, le chiffre d'albumine était de 0.30. Restent deux observations; pour l'une il s'agissait d'une femme atteinte de cancer utérin inopérable chez laquelle on avait pratiqué une intervention palliative, le liquide contenait 0.40 d'albumine sans cellule. Enfin, la dernière de nos malades était une femme qui, quelques mois auparavant, avait eu une grippe très violente dans le liquide de laquelle on notait 0.35 d'albumine.

De ces 30 malades opérés, il résulte : que l'examen de l'albumine a donné des chiffres de 0.20 à 0.25 dans 21 cas, et que pour les autres, des faits cliniques fort nets ont

été découverts à la suite de la ponction lombaire qui a provoqué un examen minutieux de tous ces malades. Les deux observations de rachi-anesthésie pour végétations vulvaires nous ont fourni des chiffres de 0.30, mais cette augmentation légère de l'albumine était accompagnée d'une réaction cellulaire nette, ce qui corrobore la réaction méningée décelée par l'hyper-albuminose. Dans l'épithéliomie du col ce chiffre de 0.40 sans cellules est peut-être sous la dépendance d'une métastase ayant provoqué une pachy-méningite; quant au chiffre de 0.35, chez cette malade ayant eu la grippe nous sommes porté à croire qu'il s'agit là d'une séquelle passagère ou durable d'une réaction méningée au cours de cette affection dite grippale.

Ainsi, chez ces 9 malades, pour lesquels nous avons trouvé une augmentation de l'albumine, nous avons noté, en même temps, une réaction cellulaire très nette dans 7 cas, ce qui ajoute à l'importance du dosage de l'albumine. Dans les 2 autres la réaction albumineuse existait seule; ce fait ne nous surprend plus maintenant que nous avons pu observer et suivre durant de longues périodes les réactions méningées et leur groupement au triple point de vue de l'albumine des cellules et de la réaction de B. W.

Nous pensons donc et ce fait découle d'un très grand nombre d'examen et de dosages, que le chiffre d'albumine oscille entre 0.20 et 0.25 à l'état normal. Notre opinion est basée sur les constatations suivantes.

Chez les individus cliniquement sains, nous avons

trouvé ce taux d'albumine ; en particulier, chez de nombreux malades, ayant eu autrefois la syphilis et ne présentant aucune manifestation de syphilis nerveuse, nous avons constaté ce chiffre de 0.20.

Lorsque nous avons observé un taux d'albumine supérieur à 0,25. un examen clinique méthodique et précis nous en a d'ordinaire fourni la raison. Dans quelques cas, où nous ne trouvions pas de signes cliniques, la preuve de la réaction méningée était donnée par la réaction cellulaire ou la réaction de B. W. qui l'accompagnait.

Enfin, il est un certain nombre de cas dans lesquels la réaction albumineuse a été constatée à l'état isolé, ce sont ces faits sur lesquels nous voudrions insister davantage car, ils nous apparaissent comme devant être d'un intérêt spécial soit pour le diagnostic rétrospectif et de ce fait le pronostic de la maladie, soit pour préciser le caractère organique ou non de l'affection que nous étudierons.

CHAPITRE III

LES RELATIONS DE L'ALBUMINE ET DES ÉLÉMENTS FIGURÉS. LES DISSOCIATIONS. LES VARIATIONS DE L'ALBUMINE A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE.

Il n'est pas possible, d'étudier l'albumine du liquide C. R. sans en même temps rechercher la formule cytologique; l'inverse a bien souvent été fait. Pourtant, ce n'est pas d'un élément isolé qu'on peut tirer des conclusions cliniques utiles, mais c'est du groupement des réactions cytologiques et chimiques se complétant l'une l'autre. Il importe qu'elles soient notées et précisées autant que possible afin d'essayer de constituer un syndrome humoral qui se joindra au syndrome clinique et aidera à établir un diagnostic et un pronostic. Nous avons vu précédemment les 4 stades histologiques des méningites aiguës. Les éléments cellulaires apparaissent d'abord et nous savons tous les renseignements que fournit leur étude, c'est le cyto-diagnostic de MM. Widal et Ravaut; peu après ou en même temps, ces stades

inflammatoires se succédant rapidement, on notera une quantité d'albumine d'ordinaire abondante et cela d'autant plus que le processus est lui-même plus aigu.

L'intensité de cette réaction albumineuse est le plus souvent parallèle à la réaction cellulaire, néanmoins, nous verrons qu'il peut y avoir des dissociations, tantôt en faveur des cellules, tantôt en faveur de l'albumine. De plus, les cellules et l'albumine peuvent varier dans d'assez grandes proportions sans que ces faits correspondent toujours à des signes cliniquement appréciables.

En opposition avec ces formes, nous envisageons les réactions méningées subaiguës et latentes, dont l'importance est considérable, du fait qu'elles seules permettent de déceler une atteinte de l'axe cérébro-spinal. Elles ont été longuement étudiées. On admet que c'est la réaction cellulaire qui débute et on discute pour savoir à partir de quel nombre d'éléments il y a réaction ; pour les uns, 0.5 éléments par mm^3 . numérés à la cellule de Nageotte, constituent la limite extrême, d'autres élèvent ce chiffre à 2 éléments certains à 3 mm^3 . Il est évident que cette réaction cellulaire est un élément important d'appréciation, surtout parce qu'elle est précoce et constitue souvent le signal d'alarme, mais il nous semble qu'elle doit être interprétée plus largement, n'en faudrait-il pour preuve que les constatations de MM. Sicard et Bloch¹ qui ont montré les variations du nombre d'éléments

1. Sicard et Bloch, *Soc. médicale des Hôpitaux*, 1911.

suivant la hauteur à laquelle a été faite la ponction suivant la position assise ou couchée.

D'autre part, une cause d'erreur appréciable en pratique vient de ce fait que la numération à la cellule n'est pas toujours pratiquée aussitôt après la ponction; il peut se former des agglomérats de cellules que l'agitation du liquide avant la prise dans le tube ne suffit pas à dissocier et qui sont capables de fausser nettement l'appréciation de la réaction. Nous en avons eu plusieurs exemples; aussi, la méthode originale nous paraît-elle préférable pour les raisons que nous avons indiquées déjà; dans tous les cas, il sera bon outre la numération à la cellule, de pratiquer aussi l'examen du culot de centrifugation. Ces réactions cellulaires sont extrêmement variables; depuis les petites réactions qui dépassent peu le taux physiologique, jusqu'aux grosses réactions dans lesquelles les éléments sont confluents, lorsqu'on examine la goutte du culot de centrifugation. La réaction albumineuse apparaît après elle, et d'ordinaire plus tardivement, elle constitue un élément plus stable et de valeur plus grande puisqu'il correspond à un état d'inflammation plus accusé. C'est ainsi qu'on observera fréquemment des réactions cellulaires importantes sans que le taux d'albumine soit sensiblement augmenté. Dans l'ensemble, l'augmentation de l'albumine est proportionnelle à l'intensité de la réaction cellulaire dont la valeur se trouve précisée. Le taux de cette albumine pouvant quelquefois atteindre 1 gr. et même davantage avec réaction cellulaire très abondante.

Dans les méningites chroniques, la réaction albumineuse est plus stable que la réaction cellulaire, le taux d'albumine reste à un certain chiffre tandis que le nombre des cellules diminue pouvant approcher du taux normal, mais susceptible de subir des augmentations plus ou moins considérables au cours des poussées évolutives du processus méningé chronique. Le chiffre de ces hyper-albuminoses est d'ailleurs très différent pour une même affection sans que l'on puisse en préciser la cause et c'est ainsi que l'on peut observer les tabes avec un chiffre d'albumine de 2 grammes et d'autres avec 0.40 gr. Ces chiffres d'albumine comme ceux des cellules peuvent subir des variations plus ou moins grandes, tantôt spontanément, tantôt sous l'influence du traitement.

Dissociations. — L'existence de dissociation entre les réactions cellulaire et albumineuse a frappé les premiers observateurs, tantôt il y a dissociation par hyper-albumose, tantôt dissociation par hyper-cytose.

1. — *Dissociation par hyper-cytose.* — C'est la plus fréquente.

Il est d'ailleurs naturel qu'il en soit ainsi, les cellules étant la première manifestation de la réaction méningée. Cette dissociation est constante dans les épanchements puriformes aseptiques; elle est très fréquente au cours des réactions méningées de la période secondaire de la syphilis; dans les méningites urémiques elle est de cons-

tatation habituelle. R. Bénard¹ dit l'avoir très souvent observée dans l'encéphalite épidémique; pour notre part, nous avons souvent constaté la dissociation inverse. Mais, cette dissociation ne rentre pas dans le cadre de nos études, l'albumine étant à un taux normal.

II.— *La dissociation par hyper albuminose* nous paraît plus importante. A notre connaissance, c'est M. Monod² qui le premier signala dans sa thèse cet état du liquide hyper albumineux sans cellule. MM. Widal, Sicard et Ravaut le notèrent au cours des processus méningés chroniques. Dans ces mémoires sur le liquide C. R. aux différentes périodes de la syphilis, M. Ravaut montra le parallélisme habituel des cellules et de l'albumine et hésitait dès cette époque sur la dissociation possible. MM. Brodhen et Rodhain³ étudiant le liquide C. R. de malades atteints de trypanozomiasse humaine et soumis à un traitement arsenical constatent qu'après une guérison clinique apparente il peut persister souvent une albuminorachie souvent supérieure à 60 cg., ces auteurs l'interprètent comme due à la cicatrice d'altérations rachidiennes importantes. Ils en font une albuminorachie résiduelle après une méningite aiguë. MM. Sicard et Foix, ont eu le mérite de mettre en lumière l'existence d'un syndrome de dissociation albumino-cytologique au

1. R. Bénard, Les formes frustes de l'encéphalite épidémique. Dissociation cyto-albuminique (*Soc. médicale des Hôpitaux*, 20 février 1920).

2. R. Monod, *Thèse Paris*, 1902.

3. Brodhen et Rodhain, *Bulletin de la Soc. de pathologie exotique*, 1908.

cours du mal de Pott; il y a albuminorachie considérable sans réaction cellulaire. MM. Salin et Reilly ont pu expérimentalement reproduire ce syndrome en provoquant une compression médullaire par pachy-méningite tuberculeuse, ils ont constaté¹ que la quantité d'albumine variait suivant la hauteur à laquelle était faite la ponction, mettant ainsi en évidence le rôle de la stase, ils ont noté que l'apparition des anticorps était contemporaine de celle des albumines. La dissociation sur laquelle MM. Sicard et Foix² ont attiré l'attention constitue un syndrome bien particulier et caractéristique du fait des signes cliniques d'affections pottiques ou de tumeur d'une part, du fait du chiffre élevé d'albumine d'autre part.

Cette dissociation albumino-cytologique a été rencontrée au cours d'affections diverses. MM. Renon et Tixier l'ont trouvée au cours de la méningite tuberculeuse. MM. Ménétrier, Netter, Rist et Boudet l'ont constatée au cours de méningites microbiennes diverses. MM. Vernes et Bloch³ l'ayant rencontrée en l'absence des symptômes cliniques, au cours de la syphilis, pensent qu'elle peut, dans certains cas, aider au diagnostic rétrospectif de syphilis. Nous l'avons nous-même observée souvent dans la syphilis et dans l'hérédosyphilis et nous discuterons sa valeur dans un chapitre ultérieur.

1. Salin et Reilly, *Soc. de biologie*, 27 décembre 1913.

2. Sicard et Foix, Réaction du L. C. R. au cours des pachyméningites pottiques (*Presse médicale et Revue de Neurologie*, 1910).

3. Vernes et Bloch, *Soc. de Biologie*, février 1914.

M. Babes¹ l'a constatée dans la démence précoce chez les idiots, les alcooliques. Dans la malaria, M. Giovanni-Génoese² a observé chez de jeunes enfants présentant des troubles nerveux prononcés, un liquide C. R. hyper-tendu dont le chiffre d'albumine seulement était augmenté. Elle a été constatée souvent dans les réactions méningées des paralysies diphtériques. M. H. Roger³ l'a rencontrée quelquefois dans la méningite urémique. Nous avons déjà montré toute l'importance de cette constatation chez les commotionnés, elle peut être le témoin transitoire ou durable de l'atteinte nerveuse.

Nous l'avons observée au cours de maladies du système nerveux (tumeurs, sclérose en plaque...) dans l'encéphalite épidémique, dans certaines intoxications. Comme on le voit, cette hyper-albuminose isolée est loin d'être rare. Nous l'avons notée 80 fois dans la syphilis et l'hérédo-syphilis, mais elle se rencontre dans beaucoup d'autres affections. La valeur de ce signe et son interprétation sont souvent délicates. Dans un certain nombre de cas, elle est facile et la reproduction expérimentale des pachy-méningites tuberculeuses est venue en préciser la signification. Il en est de même lorsque l'hyper-albuminose succède à des affections méningées avec altérations rachidiennes profondes, comme c'est le cas des méningites cérébro-spinales, des trypanozo-

1. A. Babes, *Société de biologie*, juillet 1914.

2. G. Genoese, *Il Policlinico*, 1919.

3. H. Roger, Pathogénie des réactions méningées urémiques (*Annales de médecine*, 1919, n° 3).

miasmes. Elle peut être considérée comme l'équivalent d'une cicatrice, le témoin de l'atteinte profonde du système nerveux central. Il est plus difficile d'expliquer pourquoi, au cours d'affections aiguës, la réaction cellulaire manque, mais il est intéressant de noter que l'albuminose-rachidienne seule, dans ces cas, peut, par son importance, permettre d'apprécier la réaction méningée. Elle a donc une valeur diagnostic considérable. Nous n'avons pas un nombre suffisant d'observations en dehors de la syphilis pour essayer d'en tirer des conclusions. Nous savons que dans certains cas, elle peut persister très longtemps, presque indéfiniment et on peut la comparer comme l'a fait M. Ravaut aux petites albuminuries des néphrites chroniques.

Variations rapides du taux de l'albumine à l'état pathologique. — Il semblait théoriquement que les variations du taux de l'albumine devaient s'accompagner de variations des réactions cellulaires, de variations dans l'évolution objective de la maladie.

Pourtant, nous connaissons les méningites latentes dans lesquelles on constate de grosses réactions méningées sans manifestations objectives. Le liquide C. R. milieu de composition remarquablement constant à l'état normal est capable, à l'état pathologique de présenter en de courtes périodes des variations importantes de ses éléments ; parmi eux, l'albumine est celui dont la signification a la plus de valeur. L'étude systématique par un procédé précis et rapide nous les a fait connaître,

nous verrons que dans quelques jours le taux de l'albumine peut varier de 0.50 à 1 gramme, sans réaction cellulaire dans les affections diverses. M. Ravaut a pu comparer l'étude de l'albumine rachidienne à celle de l'albumine urinaire : albumine avec ou sans réaction cellulaire dans le liquide C. R., albumine avec ou sans leucocytes, cellules épithéliales, cylindres dans l'urine. De même qu'au cours d'affections d'intoxications diverses, il peut y avoir des atteintes passagères du rein se traduisant par une albuminurie légère avec ou sans réaction figurée de même, il y a lieu de penser que la filtration ou la secretion des plexus choroïdes peut être modifiée dans les mêmes conditions.

Voici quelques exemples de ces faits :

Obs. — Cai..., syphilis il y a 2 ans; actuellement syphilides pigmentaires du cou, léger herpès vulvaire.

Le 20 janvier 1920 R. cel légère R. album. 1 gr.

Le 25 janvier R. cel. nulle; R. alb. 0,35.

Le 1^{er} février 1920, R. cel. nulle; R. alb. 0.30. Le 1^{er} février l'herpès vulvaire est guéri, la malade a reçu seulement quatre injections de cyanure. La réaction de B.W. du liquide C. R. était négative.

Obs. — Cavi... Angine diphtérique en juillet 1920. Paralysie du voile et pseudo-tabès polynévritique en août.

27 août R. cel. tr. lég. R. alb. 1 gr. 75. B.W. négat.

7 septembre . — — — 0 gr. 60, —

11 septembre . — nette, — 3 gr. —

2 novembre.. — forte — 1 gr. 40,

Le malade est très amélioré, non guéri ¹.

1. Ce malade a été observé par notre ami M. Weiss alors qu'il était

Obs. — Del..., syphilis ancienne, tabès, abolition des réflexes rotuliens et achilléens, pupille droite paresseuse. Sous l'influence du traitement,

4 janvier ...	R. cel. énorme,	R. alb. 4 gr. 50,	B.W. + + +
24 janvier ...	—	— 3 gr. »,	+ + +
21 février	—	— 2 gr. »,	+ + +

Obs. Auf..., -hérédo-syphilis avec stigmates dystrophiques,

Avril 1920....	R. cel. nulle,	R. alb. 0 gr. 50,	B.W. négatif.
Juin	—	— 1 gr. 20,	—
Juillet	—	— 0 gr. 70,	—
Août	—	— 0 gr. 50,	—

Le taux de cette albuminorachie s'est maintenu jusqu'en mai 1921 autour de 0.50.

Nous avons choisis ces exemples parce qu'ils font voir des variations importantes de l'albumine en un temps très court. Nous avons pensé Obs. Cai... qu'il pouvait s'agir d'une méningite spécifique latente et nous avons constaté qu'un herpès discret avait à lui seul retenti à tel point sur l'albumine rachidienne. L'herpès guéri, l'albumine est revenue à un taux de 0.30 qu'explique sa syphilis. La malade de l'observation Cavi.. avait sa paralysie depuis un mois, cette paralysie était stationnaire sans aggravation, sans régression. La deuxième ponction fit penser que la réaction méningée allait en diminuant,

l'interne de M. Merklen à Bicêtre. Il nous confia l'examen de ce liquide, et nous le remercions des renseignements cliniques qu'il nous a donnés à ce sujet.

la 3^{me} ponction révéla au contraire que cette réaction subissait une aggravation sans que cliniquement aucun phénomène la vînt traduire. Puis les symptômes cliniques rétrocédèrent très lentement par la suite. Chez le malade de l'observation Del. on voit en 1 mois le chiffre d'albumine passer de 4 grs. 50 à 2 gr. taux auquel il s'est stabilisé par la suite. Notre hérédosyphilitique ne se comporte-t-il pas comme un malade atteint de néphrite chronique, le taux de son albumine est fixé à 0.50; il ne descend pas au-dessous, mais de temps en temps, sans que l'état général local subisse de modifications appréciables, son albumine augmente pour revenir ensuite au taux antérieur.

Ce n'est pas le fait de la variation en elle-même qui nous importe tant que les limites de cette variation en un temps très court, nous retrouvons les mêmes faits dans une affection aiguë, herpès, dans une méningite chronique dans une affection où l'atteinte semble surtout toxique, paralysie diphtérique, dans une séquelle humorale d'hérédosyphilis.

CHAPITRE IV

LA RÉACTION DES GLOBULINES. — SES DIFFÉRENTES MÉTHODES DE RECHERCHE. — SA VALEUR.

A notre connaissance c'est M. Monod qui, le premier, cliniquement, différencia la sérine et la globuline du liquide C. R. En avril 1903, MM. Widal, Sicard et Ravaut ¹ d'une part, MM. Guillain et Parent ² d'autre part, avaient attiré l'attention sur la recherche des albumines du liquide C. R. au cours de certains processus méningés chroniques. Ces auteurs avaient proposé l'étude séparée de la sérine et de la globuline, pensant obtenir ainsi des renseignements plus précis. Voici quelle était leur technique. On sature à froid le liquide C. R. par le sulfate de ma-

1. Widal, Sicard et Ravaut, Les albumines du L. C. R. au cours de certains processus méningés chroniques (*Revue de Neurologie*, 2 avril 1903)

2. Guillain et Parent, Sur la présence d'albumines coagulables par la chaleur dans le L. C. R. de P. C. et de méningites chroniques (*Revue de Neurologie*, 2 avri 1903).

gnésie jeté par petites pincées. On laisse reposer et la globuline se précipite sous forme de petits grumeaux dont on apprécie l'intensité. Le liquide est filtré puis on précipite la sérine par l'ébullition en milieu acétique. Les recherches de ces auteurs leur avaient montré qu'en règle générale, la réaction cellulaire allait de pair avec la réaction albumineuse, mais que dans quelques cas, il pouvait y avoir un louche albumineux sans que l'on constate de lymphocytes, ils avaient constaté cette dissociation plusieurs fois; par la suite, ces mêmes auteurs abandonnèrent la recherche séparée de la globuline et de la sérine et estimèrent qu'il est aussi précis et plus simple, d'effectuer la recherche « globale » des albumines du liquide C. R.; ils n'avaient pu conclure de leur étude séparée à une plus exacte appréciation de l'état de cette humeur.

En 1906, Cimbale essaie par des précipitations fractionnées à l'aide du sulfate de zinc de procéder à une différenciation des albumines du liquide C. R.; mais, outre que sa méthode est difficile, elle ne lui a pas donné de renseignements plus précis.

Nonne et Appelt¹ en 1907 reprennent de nouveau la question et au lieu du sulfate de magnésie qu'employaient dès 1903 les auteurs français, utilisent le sulfate d'ammoniaque. Ils procèdent de la façon suivante : Une solution de sulfate d'ammoniaque à saturation dans l'eau distillée est préparée à chaud. Le liquide refroidi

1. Nonne et Appelt, *Archiv. f. Psych.*, 1907, t. XLIII.

2. Nonne et Appelt *Verhand der Gesel. Dent. New.*, Leipzig 1908.

est filtré. On mélange alors parties égales de liquide C. R. et de la solution de sulfate d'ammoniaque. Au bout de 3 minutes, si la réaction est positive, apparaît un trouble; suivant l'intensité on notera « opalescence faible », « opalescence trouble » et enfin « précipité » qui correspondent aux différents degrés de la réaction. Ceci constitue la phase 1. Le liquide est filtré et acidulé, on le chauffe et alors apparaît un trouble qui constitue la phase 2 que l'on trouverait dans tous les liquides. La phase 1 serait caractéristique de l'état pathologique.

Avant d'en discuter la valeur, nous tenons à faire remarquer que cette réaction de Nonne et Appelt n'est que la réaction de MM. Widal, Sicard, Ravaut, Guillaïn, Parent, dans laquelle, phase 1, le sulfate de magnésie est remplacé par le sulfate d'ammoniaque, la phase 2 étant la même. Ces auteurs avaient jugé qu'elle était inutile; voyons si l'importance que lui donnent les auteurs étrangers est légitime.

Nonne concluait que sa phase 1 se trouvait dans tous les cas où il y a lymphocytose, et en particulier dans tous les cas de maladie nerveuse organique; au contraire, dans les cas de syphilis cliniquement guéris, dans les névroses fonctionnelles, même si la syphilis se retrouve dans les antécédents, la phase 1 manque. La phase 1 serait positive dans 90 p. 100 dans la syphilis nerveuse, 90 p. 100 dans les tabès, 100 p. 100 dans la P. G. P. d'après Nonne.

Un certain nombre d'auteurs ont recherché systématiquement la réaction de Nonne et ont infirmé sa valeur.

Les recherches de Marinesco¹ portant sur 172 liquides C. R. aboutissent à cette conclusion que cette réaction se trouve positive dans des affections de l'axe cérébro-spinal de nature non spécifique telles que le mal de Pott, la sclérose en plaques. Seulement dans 11 cas de tabes sur 30, il y eut une réaction franche.

Mestrezat dit que les résultats fournis par cette méthode eussent été obtenus pareillement et de façon plus sûre par le dosage des albumines totales et que s'il rapporte cette méthode ce n'est pas pour la recommander.

Demole² semble attacher beaucoup d'importance à cette réaction, mais ses recherches ont porté surtout sur des cas de P. G. P. et on sait combien le liquide C. R. de ces malades est riche en albumine dans lesquels la globuline entre pour une fraction très importante. Kafka en procédant à des dosages fractionnés a pu établir le rapport entre les albumines totales et les globulines et constater que dans la P. G. P. il peut être sensiblement de moitié.

Babonneix et Javillier³ concluent de leurs recherches que la réaction des globulines est aussi souvent faible que forte dans la syphilis du système nerveux; les réactions fortes s'obtiennent surtout dans les affections parasymphilitiques mais n'y sont pas constantes pour ces auteurs. La valeur diagnostic de cette réaction est des plus médiocres.

1. Marinesco, *Soc. de biologie*, 1909, p. 64 .

2. Demole, *Presse médicale*, juin 1907.

3. Babonneix et Javillier (*Soc. Médicale des hôpitaux*), 11 janvier 1918.

Nous avons nous-même, depuis plusieurs années, recherché la réaction des globulines dans un très grand nombre de cas où elle nous semblait devoir être un élément de diagnostic. Dans l'hérédo-syphilis, nous l'avons recherchée 17 fois, elle nous a donné seulement 8 résultats positifs; il s'agissait dans ces cas d'hérédo-syphilitiques certains avec stigmates dystrophiques et B. W. du sang positif. Dans la syphilis secondaire, des liquides, présentent une réaction cellulaire considérable, ne nous ont jamais donné une réaction des globulines positive dans les cas où la recherche des albumines totales était normale. Chez un malade, (obs. Jeanne P.) dont la réaction cellulaire était très forte, le chiffre d'albumine total de 0.25, la réaction était négative alors que le B. W. était fortement positif à plusieurs reprises et par plusieurs opérateurs. Nous citons cette observation en particulier parce que la réaction cellulaire y était très abondante et que malgré un chiffre normal d'albumine, la réaction de B. W. y était fortement positive cela dans cette syphilis jeune ayant comme seul signe clinique de la paresse pupillaire d'un côté. Nous pensions donc que ce cas était un de ceux où la réaction des globulines devait se montrer positive et où du fait d'une albumine normale elle eût fourni une indication qui justifiât son emploi.

Dans les méningites chroniques, elle nous donna des résultats tantôt positifs, tantôt négatifs variant en même temps que le chiffre des albumines, devenant dans certains cas négative, alors que l'albumine diminuait, restant dans d'autres positive alors que les cellules

et la réaction de B. W. ne l'étaient plus, la réaction globale des albumines restant positive. C'était là nous semblait-il que devait être l'intérêt de la réaction. La recherche des globulines dans une syphilis était-elle capable de nous donner des renseignements analogues à la réaction de B. W., et dans quelles conditions ?

Les premiers auteurs étudiant la réaction de B. W. : Marie Levaditi (1907) ¹, Levaditi, Ravaut et Yamanouchi (1908) ² avaient montré le parallélisme habituel entre la richesse du liquide C. R. en albumine et la réaction de B. W. Noguchi, en outre, avait dit que l'anticorps contenu dans la globuline et que l'apparition de la réaction des globulines précède la réaction de fixation. Nous reprendrons en détail cette question dans un chapitre traitant de la réaction des globulines et de la réaction de B. W. Nous ne l'abordons ici que pour indiquer dans quel sens nous avons fait porter nos recherches et pourquoi nous nous sommes attaché à cette question. La mention que l'on fait très souvent à cette réaction dans les différentes publications était-elle justifiée malgré l'avis formel d'un technicien aussi averti que Mestrezat qui la rejetait systématiquement après que les auteurs de la recherche séparée l'eurent déconseillée. Nous n'hésitons pas à affirmer de nouveau que dans l'état actuel des techniques elle n'apporte aucun renseignement précis, que jamais nous n'avons pu tirer de sa constatation une

1. Marie et Levaditi, *Soc. de Biologie*, 1917.

2. Levaditi, Ravaut, Yamanouchi, *Soc. de Biologie*, 1907.

déduction clinique utile. Toujours elle fut un renseignement de peu d'intérêt; nous n'avons pas constaté de réaction des globulines nettement positive sans que le chiffre global des albumines ne soit augmenté, et c'est de faits semblables que la réaction des globulines eut acquis de l'importance; nous l'avons trouvée toujours positive dans des affections manifestement non syphilitiques toutes les fois que l'albumine était augmentée; nous l'avons trouvée négative dans des cas où l'albumine était faiblement augmentée et où la réaction de B. W. était positive. Tel est le résultat de nos recherches, il porte sur plusieurs centaines de liquide examinés, souvent à plusieurs reprises et toujours comparativement. Dans les affections para-syphilitiques, la réaction des globulines se montre presque constamment positive, dans la P. G. P. elle est toujours positive, mais le chiffre d'albumine très élevé toujours et la proportion des globulines importante. Cette constatation ne saurait donc nous apprendre beaucoup puisque le chiffre global des albumines est très élevé, que le B. W. y est fortement et constamment positif à de grandes dilutions. Dans le tabes les résultats de la réaction furent toujours proportionnels aux chiffres d'albumine et varièrent avec lui. C'est la réaction de fixation et non la réaction des globulines qui doit nous fournir une certitude diagnostique. En dehors de la syphilis, elle s'est montrée positive dans un très grand nombre de cas, toutes les fois que l'albumine atteignait un taux élevé.

Un grand nombre d'autres méthodes de recherche des

globulines ont été proposées. Voici les principales et les résultats de nos recherches à leur sujet.

LA MÉTHODE DE ROSS-JONES¹ pour la recherche des globulines est très employée en Angleterre; elle n'est au fond qu'une légère modification de la réaction de Nonne et Appelt. Au lieu de mélanger le liquide C. R. et solution de sulfate d'ammoniaque les deux liquides, sont simplement mis en contact. Ils apprécient, de cette façon, la réaction zonale et suivant la hauteur et l'intensité de l'anneau produit au bout d'une demi-heure, ils notent la réaction. Nous l'avons souvent employée avec des résultats comparables à celle de Nonne.

LA RÉACTION DE NOGUCHI-MOORE² a aussi pour but de déceler les globulines. En voici la technique : à 2 cc. de liquide C. R. on ajoute 5 parties d'acide butyrique pur à 10 p. 100. Ce mélange est chauffé jusqu'à l'ébullition puis additionné d'une partie de solution normale de soude. Le tout est de nouveau porté à l'ébullition; dans les cas positifs, il se produit un précipité granuleux au bout d'un certain temps. Mestrezat conseille de noter la réaction au bout de 3 heures. Baudoin et Français³ étudièrent la valeur de la réaction. Si elle est positive dans les cas de syphilis nerveuse, de tabes, de P. G. P. elle a été dans des affections tuberculeuses chroniques

1. Ross-Jones, *British Med. Journal*, 1909.

2. Noguchi-Moore, *Journal of experimental Med.*, 1909.

3. Baudoin et Français, *Revue de Neurologie*, 1910.

des méninges et du rachis dans un cas d'urémie, dans une tumeur cérébrale. Euzière, Mestrezat et Roger¹ ont repris l'étude de cette réaction et leurs conclusions sont semblables. La réaction à l'acide butyrique n'est nullement spécifique de la syphilis, elle révèle une augmentation des globulines et rien de plus. La globuline augmente aussi dans des affections non syphilitiques et si elle est très fréquente dans la syphilis et les affections para-syphilitiques, elle ne leur est cependant pas particulière. Lorsque l'albumine est très augmentée, un Noguchi positif ne signifie rien ; lorsque l'albumine étant très augmentée le Noguchi est négatif, le diagnostic de la syphilis peut être rejeté. Dans les cas d'albuminose faiblement augmentée avec Noguchi positif, il faut penser à la syphilis. La valeur de cette réaction est donc de ce fait très limitée ; non spécifique, étant d'ordinaire positive lorsque l'albumine est élevée, elle n'apporte rien au diagnostic.

LA RÉACTION DE PANDY² a été employée dans le but de déceler les albumines pathologiques. Elle est d'une technique très simple : Dans 0.5 cc. de solution aqueuse saturée d'acide phénique, on laisse tomber une goutte de liquide C. R. S'il y a augmentation des albumines, il se produit une opalescence bleuâtre ou un trouble plus ou moins marqué : cette réaction est rapide

1. Euzière, Mestrezat et Roger *L'encéphale*, septembre 1911.

2. Pandy, *New. Zentral.*, 1910.

facile et n'utilise qu'une très petite quantité de liquide C. R.; nous l'avons pratiquée souvent, elle est fort nette dans les cas de P. G. P., de tabes, et dans toutes les affections du système nerveux dans lesquelles l'albumine est fortement augmentée. La goutte tombant dans le réactif, donne tantôt un nuage floconneux, tantôt une simple opalescence bleuâtre dans les cas positifs. Mais dès qu'il s'agit de liquide dans lesquels l'albumine est peu augmentée son interprétation devient délicate.

LA MÉTHODE WEICHBRODT¹ est destinée à la recherche des globulines, le réactif est constitué par une solution aqueuse de 1 p. 100 de bichlorure de mercure pur. Dans un petit tube, on verse 0 cc. 7 de liquide C. R., on ajoute 0. 3 de réactif, on agite. Il se produit un trouble dont l'importance indique la quantité de globuline, cette réaction n'est pas plus que les autres spécifique.

HUDOVERNIG² indique une réaction basée sur l'emploi de l'acide sulfo-salicylique à des taux différents, il se sert de 3 solutions, à 3 p. 100, à 2 p. 100 et à 1 p. 100. Une goutte de chacune de ces solutions est successivement ajoutée à 1 cc. de liquide C. R. il note sa réaction suivant trois types a) précipité, b) opalescence, r) troubles disparaissant par agitation. Dans la P. G. P., la réaction est positive avec la solution à 1p. 100, dans les

1. Weichbrodt, *Men. fur Psych. a. Neur.*, band XL; *Zeit. fur Psych.* B. XLI.

2. Hudovernig, *Neuro Zentral*, 1917.

affections organiques la réaction a lieu avec la solution à 2 p. 100, la réaction positive à 3 p. 100 est banale et indique une simple augmentation d'albumine.

Enfin, KAFKA¹ a essayé une méthode de différenciation par précipitation fractionnée des globulines en se servant de solution de concentration croissante de sulfate d'ammoniaque. Nous n'avons pu essayer cette réaction n'ayant pas à notre disposition de quantités suffisantes de liquide.

LA REACTION DE P. BOVERI² au permanganate de potasse serait, d'après son auteur, la méthode la plus sensible pour déceler les albumines pathologiques. Voici sa technique : Dans un tube à essai, on verse 1 c. c. de liquide C. R. ensuite, on ajoute 1 c. c. de la solution à 1 pour 10.000 de permanganate de potasse en laissant couler le long des parois du tube, on remet le tube en position verticale et on observe la coloration de la zone limite entre les deux liquides. Si le liquide C. R. est normal, il ne se produit aucune coloration nouvelle, si au contraire il est pathologique, il se produit au bout de quelque temps un anneau jaune pâle plus ou moins clair. Cette réaction zonale est moins nette que la réaction globale, les deux liquides étant mélangés, on apprécie mieux les différences de couleur du mélange. Si le liquide est normal, la coloration reste violacée, la réac-

1. Kafka, *Munch. méd. Woch.*, 1915.

2. P. Boveri *Manch. med. Woch.*, 2 juin 1914 et *Revue de Neurologie* 1920, n° 7,

tion est dite forte si elle a lieu en 2 minutes; elle est dite moyenne si elle a lieu en 3 ou 4 minutes, faible si elle demande 5 à 7 minutes; après ce délai, même dans les conditions normales, le mélange finit par changer de couleur. Giovanni Génoese³ fait une petite modification à la technique de Bouveri; au lieu d'employer la solution à 1 pour 10.000, il emploie la solution déci-normale à la dose de 1 goutte. Depuis 2 ans, nous avons pratiqué cette réaction plus de 100 fois suivant la première technique, préférant la réaction globale à la réaction zonale. Les résultats qu'elle nous a fournis ne nous ont pas paru d'un gros intérêt clinique. C'est avant tout une réaction de la quantité d'albumine. La rapidité de la décoloration est absolument proportionnelle à la teneur en albumine du liquide. Nous l'avons vérifié à l'aide d'une solution de sérum humain dans l'eau physiologique et nous avons établi des tubes allant de 0.20 à 1 gramme. Le tube à 0.30 donnait une réaction positive. D'autre part, à l'aide d'une solution de sang hémolysé dans l'eau distillée, nous avons obtenu une décoloration plus ou moins rapide suivant le nombre de gouttes ajouté. Nous avons renoncé à l'emploi de cette réaction.

LA REACTION AU BLEU DE METHYLENE. — Giovanni Génoese a proposé cette réaction utilisant une solution très diluée de bleu; il mélange dans un tube à hémolyse 1 cc. de la solution de bleu à 1 cc. de liquide C. R.

3, G. Genoese, *Il Policlinico*, 1919.

à examiner. La réaction est immédiate et le temps n'influe pas sur les changements de coloration. Un liquide normal donne un liquide bleu clair, un liquide pathologique donne une coloration bleu vert, vert pré, vert sombre, suivant le degré d'altération. Nous avons également expérimenté cette réaction qui nous a paru une interprétation plus sujette à discussion que celle de Boveri et qui est seulement fonction de l'albumine.

Récemment, Noguchi ¹ a proposé une nouvelle méthode basée sur la floculation des lipoïdes destinés à apprécier les modifications de la teneur en protéïnes du liquide C. R. Cette méthode permettrait même un dosage quantitatif, Nous n'avons pu encore l'expérimenter.

Toutes ces réactions n'ont aucune spécificité. Elles sont positives quand le chiffre global d'albumine est augmentée quel que soit le processus méningé à l'origine de cette augmentation. De ce fait, elles n'apportent aucune précision au clinicien, une réaction négative ne peut faire écarter la syphilis, pas plus que la réaction positive ne permet de l'affirmer. Chez un syphilitique, elle ne peut faire présumer d'une réaction de fixation positive. Dans l'état actuel des techniques, la recherche globale des albumines comme l'avaient dit en 1903 les auteurs français doit leur être préférée, et la réaction dite de Nonne et Appelt ne présente aucun avantage.

1. Noguchi, *J. of Americ. Med. Ass.*, mars 1921.

CHAPITRE V

RÉSULTATS CLINIQUES

L'albumine du liquide C. R. dans quelques affections cutanées

L'étude que nous en avons faite a été limitée aux cas où ces examens étaient justifiés par une nécessité clinique, aussi nous n'apportons qu'un nombre relativement restreint d'observations.

On sait d'après les recherches de MM. Thibierge et Ravaut¹ les heureux résultats de la ponction lombaire, dans certains états prurigineux. La soustraction de 6 à 8 cc. de liquide C. R. amène généralement une atténuation très notable de prurité, parfois une cessation. Cette rachi-centèse thérapeutique a été surtout employée dans les cas de lichen plan de Wilson qui s'accompagnent quelquefois d'un prurit intense pouvant devenir

1. Thibierge et Ravaut, De l'influence de la ponction lombaire sur le prurit du lichen plan (*Soc. de Dermatologie*, 9 novembre 1905).

intolérable. Du fait de l'atténuation de ce prurit, les lésions cutanées qui ne sont plus irritées, entretenues par le grattage s'atténuent elles aussi. Il y a là, comme l'indiquant MM. Thibierge et Ravaut¹, un retentissement favorable sur le système nerveux périphérique du choc créé par la ponction lombaire sur le système nerveux central. Ce sont donc les dermatoses prurigineuses qui nous ont fourni des renseignements.

LICHEN. — Sur les 8 observations que nous avons recueillies et dont voici le tableau, 7 s'adressaient à des lichens déjà anciens. Dans tous les cas, nous avons trouvé des chiffres d'albumine variant entre 0.30 et 0.40, c'est-à-dire, très légèrement supérieurs à la normale, ces albuminorachies ne s'accompagnaient pas de réaction cellulaire sauf dans un cas où la réaction était très discrète. Dans l'un des cas (Obs. J. lichen récent) l'albumine était normale malgré une réaction cellulaire nette. Nous avons pensé que l'augmentation de l'albumine était peut-être liée à celle du prurit, nous ne l'avons pas vérifié; dans un cas, (Obs. Cau...) un lichen datant de 6 ans très prurigineux n'avait que 0.30 d'albumine, alors qu'un lichen plan avec léger prurit avait 0.40 d'albumine. Il n'y a donc pas de relation manifeste et constante entre le prurit d'une part, la réaction rachidienne d'autre part. Mais nous savons de combien de phénomènes nerveux s'accompagne le lichen, sa fréquence sur les terrains dits nerveux, la coïncidence

1. Thibierge et Ravaut, Des effets favorables de la ponction lombaire dans quelques dermatoses prurigineuses, 1^{er} décembre 1905.

d'insomnie, d'agitation, de névralgies et les auteurs s'accordent pour y voir la manifestation cutanée d'un trouble nerveux. Les guérisons obtenues par la ponction lombaire, les améliorations du prurit relèvent peut-être de cette interprétation que viendrait corroborer l'augmentation d'albumine.

ZONA¹. — La lymphocytose du liquide C. R. au cours du zona est maintenant bien connue et du fait de la pathogénie de l'éruption, l'albuminorachie doit être un phénomène habituel. C'est ce que nous avons constaté. Quoi qu'il en soit de cette pathogénie, que la lésion nerveuse soit d'origine infectieuse, d'origine toxique, ou traumatique, l'albuminorachie correspond à une réaction méningée évidente, cette réaction s'est d'ordinaire manifestée par une abondante lymphocytose avec, dans quelques cas, polynucléose. L'albumine a varié de 0.30 à 0.40. Un cas nous a donné une réaction cellulaire énorme avec un chiffre d'albumine de 1 gr. 20, mais la réaction de B. W. était positive et il s'agissait de méningite syphilitique précoce.

Pas plus que la réaction cellulaire ne peut, par son importance, faire présumer de l'étendue et de l'allure clinique du zona, la réaction albumineuse ne semblera pas en rapport avec la réaction cutanée. Comme dans un grand nombre de cas de syphilis, il est impossible de

1. Brissaud et Sicard, le liquide C. R. au cours du zona (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 15 mars 1901).

Obs.	Diagnostic	Cellules	Album.	B. W.
Gah.	Lichen avec prurit	nulle	0.30	négatif
Jeg.	Lichen récent	très légère	0.20	—
Arb.	Lichen plan	très discrète	0.40	—
Mal.	Lichen du cou	nulle	0.35	—
Cau.	Lichen tr. prurigineux .	nulle	0.30	—
Bel.	Lichen	nulle	0.30	—
Aud.	Lichen	nulle	0.30	—
Cap.	Lichen vulvaire	nulle	0.35	—
Georg.	Zona	énorme	0.30	—
Bel.	Zona thoraco-abdominal	forte	1.20	++
Hon.	Zona	nulle	0.40	glob. +
Mau.	Zona thorax	très forte	0.30	négatif
Bill.	Zona bulleux	très forte	0.30	—
Leb.	Herpès génital	nulle	0.30	—
N.	Herpès vulvaire	nette	0.30	—
Favr.	Herpès génital	légère	0.50	—
Mar.	Herpès génital	nette	0.35	—
Cai.	Herpès génital	légère	1 gr.	—
Il.	Herpès vulvaire	nulle	0.35	—
Lafaé.	Herpès récidivant face.	nulle	0.20	—
Fau.	—	légère	0.20	—
Ray.	Phtiriase et gale	très discrète	0.20	—
Roh.	Phtiriase et gale	nulle	0.20	—
Dan.	Eczéma généralisé	nulle	0.20	—
Gand.	Eczéma des mains	nulle	0.20	—
Cau.	Ulcère de jambe	nulle	0.25	—
Dub.	Maladie de Duhring ..	nulle	0.20	—
Fom.	—	nulle	0.20	—
Meras.	Mycosis fongoïde	nulle	0.20	—
Aude.	Erythrodermie arsenicale	nulle	0.20	—
Leb.	Parakératose	nulle	0.20	—
Labr.	Erythème induré	nulle	0.20	—
Lir.	Prurigo	très légère	0.20	—
Vent.	Prurit anal	nulle	0.20	—
Beau.	Bromurides	nulle	0.20	—

juger de l'état méningé par le seul examen clinique. Il n'en reste pas moins que si la réaction cellulaire est habituelle; elle est variable dans les cas de zona. Il est constant d'y trouver une légère augmentation d'albumine oscil-

lant entre 0.30 et 0.40, mais pouvant atteindre des valeurs plus considérables. Dans une de nos observations, nous avons constaté un taux d'albumine atteignant 0.40 avec réaction des globulines positive et B. W. négatifs dans le sang et le liquide C. R.; dans ce cas, la réaction cellulaire manque. Nous savons qu'elle disparaît la première et peut-être l'aurions-nous constatée quelques jours auparavant

HERPES. — Les réactions méningées au cours des herpès génitaux sont bien connues depuis le mémoire de MM. Ravaut et Darré¹. Dans les 4/5 des cas, ils constatèrent une lymphocytose plus ou moins abondante. Un de leurs malades atteint d'herpès névralgique avait un liquide trouble contenant à la fois des lymphocytes et quelques polynucléaires. Ces réactions du liquide C. R. font de l'herpès une affection très spéciale et expliquent son retentissement nerveux souvent plus important cliniquement que les phénomènes cutanés. Nous avons eu l'occasion d'étudier un certain nombre de cas d'herpès et nous distinguerons, d'une part, les herpès génitaux et d'autre part, les herpès du visage.

Les liquides d'herpès génitaux contenaient tous une quantité d'albumine supérieure à la normale. Les chiffres variaient de 0.30 à 0.50 atteignant dans un cas 1 gr. A la réaction albumineuse, nous trouvions associée la

1. Ravaut et Darré. — Contribution à l'étude des herpès génitaux. Etude du liquide céphalo-rachidien (*Gazette des Hôpitaux* 15 octobre 1903.)

réaction cellulaire d'ordinaire beaucoup moins abondante que dans le zona. Les herpès du visage par contre nous ont donné des chiffres d'albumine normaux sans réaction cellulaire, il s'agissait d'herpès du visage récidivant depuis plusieurs années; cellules et albumine s'y trouvaient à l'état normal. Tout récemment, M. G. Blanc¹ par des recherches expérimentales a montré que l'herpès est une maladie infectieuse à virus filtrant. Il a pu, en partant du liquide des vésicules, reproduire suivant le lieu de l'inoculation une kératite ou une encéphalite transmissibles en série. Ces faits expérimentaux viennent s'ajouter aux faits cliniques sur lesquels MM. Ravaut et Darré ont insisté en 1903².

Enfin à côté de ces éruptions dans lesquelles les altérations du liquide C. R. se sont montrées habituelles, nous verrons dans ce tableau une série de cas qui nous ont fourni des valeurs normales d'albumine.

2. — L'albumine du liquide C. R. dans la paralysie diphtérique

La première observation de réaction méningée au cours d'une paralysie diphtérique a été publiée par M. Chauffard et M^{lle} Leconte³. Depuis, un certain nom-

1. G. Blanc, Recherches expérimentales sur le virus de l'herpès (*Académie des Sciences*, 14 mars 1921).

2. Ravaut et Darré, Les réactions nerveuses au cours des herpès génitaux (*Annales de Dermatologie et syphiligraphie*, juin 1904).

3. Chauffard et M^{lle} Leconte, *Soc. médicale des Hôpitaux*, 12 novembre 1915.

bre d'autres cas ont été publiés et, MM. Ravaut et Kronulitsky¹, M. de Massary², M. Lortat-Jacob et Hallez³ entre autres ont retrouvé cette réaction méningée. Recherchée systématiquement par d'autres auteurs, elle n'a pas été observée de façon constante. M. de Lavergne⁴ rapportant quelques cas nouveaux constate que l'on rencontre la dissociation albumino-cytologique dans 5/6 des cas. Nous avons examiné 3 liquides C. R. de malades atteints de paralysie diphtérique.

Obs. I. — Col..., en octobre 1919, paralysie du voile et paralysie de l'accommodation, en août 1920, il ne reste plus trace des paralysies, mais le liquide C. R. montre une très légère réaction lymphocytaire et 0.35 d'albumine.

Obs. II. — Jol..., paralysie diphtérique grave en juillet 1920, la ponction donne un nombre de cellules normal et 0.85 d'albumine.

Obs. III. — Cav..., angine diphtérique en juillet 1920, en août, paralysie du voile et pseudo-tabes polynévritique.

27 août 1920	R. lymphocyt. lég.	R. alb.	1 gr. 75,	B.W. nég.
7 septembre	R. cellulaire nulle,	—	0 gr. 60,	—
16 septembre	—	—	3 gr.	,
16 septembre	—	—	3 gr.	,
2 novembre	15 à 20 par ch.	—	1 gr. 40,	—

1. Ravaut et Kronulitsky, *Soc. médicale des Hôpitaux*, 16 juillet 1916.
2. De Massary, *Soc. médicale des Hôpitaux*, 14 décembre 1917.
3. Lortat-Jacob et Hallez, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 décembre 1919.
4. De Lavergne, *C. R. Soc. de biologie*, 22 octobre 1920.

La réaction méningée est d'un type différent dans ces trois observations, la première nous montre que 10 mois après une paralysie diphtérique peu grave, il peut persister une légère hyper-albuminose c'est cette hyper-albuminose d'ailleurs qui nous a fait rechercher sa cause, la ponction ayant été faite pour anesthésie chirurgicale. La deuxième observation nous montre le type de dissociation qui a été le plus souvent observé dans la paralysie diphtérique. La troisième observation révèle une grande variation de taux d'albumine chez un même malade à quelques jours d'intervalle; dans le temps qui sépare la première ponction de la troisième, l'état général s'est sensiblement amélioré; pourtant la réaction de méningites est accentuée; cellules plus nombreuses, chiffre d'albumine plus élevé, faisant réserver le pronostic, réserve que l'évolution ultérieure de la maladie justifia. La dissociation entre l'albumine et les cellules existe lors de la deuxième ponction et de nouveau, au cours des semaines suivantes apparaissent d'assez nombreuses cellules. Chez ces trois malades, l'albumine était nettement augmentée, son taux était plus élevé que celui des éléments figurés qui dans un cas manquaient complètement.

3. — L'albumine du liquide C. R. dans l'encéphalite épidémique

Les réactions méningées au cours de l'encéphalite épidémique ont été l'objet de nombreuses communi-

cations, les divers auteurs espérant trouver dans l'étude du liquide C. R. un critérium humoral de cette maladie. Les premières observations de M. Achard¹ signalent que l'albumine est peu augmentée, MM. Combemale et Duhot² écrivent qu'il n'y a pas d'hyperalbuminose. M. Widal³ constate que l'albumine n'est pas augmentée. Pourtant MM. P. Marie et Mestrezat montrent par quelques observations que l'hyperalbuminose peut être notée et qu'elle ne saurait infirmer le diagnostic d'encéphalite. On trouve dans leurs mémoires les chiffres 0.25, 0.35 et 0.65. Dans une communication à la Société médicale, René Benard⁵ dit cependant « Ce qui nous paraît capital, c'est malgré les chiffres élevés de cellules, une albumine absolument normale ou même inférieure à la normale. Il paraît y avoir là un phénomène de dissociation inverse de celui du mal de Pott, que M. Sicard avait désigné sous le nom de dissociation albumino-cytologique. Il serait intéressant de rechercher cette dissociation, qui pourrait avoir sa valeur surtout si elle était jointe à un état d'hyper-glycosie modérée. M. Jeanselme⁶ estime qu'il y a parallélisme entre les signes cliniques et la réaction méningée; au cours d'une série de ponctions, il a noté les chiffres suivants: 13 éléments à

1. Achard, *Bulletin de l'Acad. de médecine*, 20 février 1920.

2. Combemale et Duhot (*Bulletin de l'Acad. de médecine*), 20 janvier 1920.

3. Widal, *Bulletin de l'Acad. de médecine*, 27 janvier 1920.

4. P. Marie et Mestrezat, *Bulletin de l'Acad. de médecine*, 3 février 1920.

5. R. Benard, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 février 1920.

6. Jeanselme, *Bull. de l'Académie de médecine*, 6 avril 1921.

la cellule et 1 gr. 50 d'albumine, puis quelques jours plus tard, 3 éléments et 0.50 d'albumine; enfin 12 éléments et 0.80. Ces chiffres diffèrent donc essentiellement de ceux qui avaient été publiés et 3 éléments avec 0.50 sont une esquisse de dissociation albumino-cytologique. M. Boveri¹ apporte ses observations dans lesquelles 7 fois seulement sa réaction était positive et correspondait à une faible augmentation d'albumine. Une seule fois, il a noté 0.25 avec le tube de M. Sicard. Plus récemment, M. Lhermitte² dans une revue générale sur l'encéphalite insistait sur le défaut de parallélisme entre l'albumine et la pleiocytose pouvant aller jusqu'à une véritable dissociation dans un sens ou dans l'autre. Enfin MM. Barré et Reys³ ayant eu l'occasion de ponctionner 70 cas d'encéphalite n'ont noté d'hyperalbuminose que dans 24 cas; elle atteint comme chiffre maxima 0.30 par litre.

Nous n'apportons pas un nombre si important d'observations mais nos constatations sont un peu différentes. Ces liquides venaient de malades observés, les premiers en février 1920, les derniers en mai 1921; pour certains, les signes oculaires d'une part, le chiffre élevé d'albumine du liquide C. R. d'autre part, avaient fait penser à une syphilis nerveuse et on nous avait demandé de pratiquer la réaction de B.W.⁴ dans le liquide et le sang de ces malades; en examinant ce tableau, nous remar-

1. Boveri, *C. R. Soc. de biologie*, 2 juillet 1920.

2. Lhermitte, *Gazette des Hôpitaux*, 8 janvier 1921.

3. Barré et Reys, *Bulletin médical*, 30 avril 1921.

4. Guillain et Léchelle, *Soc. de Neurologie*, 6 janvier 1921.

querons que dans presque tous les cas, 20/21 l'albumine est augmentée, elle ne s'élève pas au-dessus de 35 cg. dans 9 cas, et dans d'autres elle atteint 0.70 (obs. 3 et 4), 1 gr.; (obs. 5, 1 gr. 10 obs. 14). Donc, l'augmentation souvent légère de l'albumine peut assez fréquemment atteindre des valeurs élevées. La réaction cellulaire et la réaction albumineuse ne sont pas toujours parallèles. M. Netter¹, montra les caractères de cette lymphocytose qui abondante au début diminue au cours de l'évolution de la maladie, alors qu'elle augmente dans la méningite tuberculeuse. Dans une de ses observations, n° XI, la lymphocytose évolua de la façon suivante : 16 janvier, 56 lymphocytes ; 21 janvier, 118 ; 26 janvier, 56 ; 29 janvier, 9 éléments. Cette rapide diminution de la lymphocytose est tout à fait particulière et l'albumine ne suit peut-être pas toujours une diminution parallèle. Le chiffre de l'albumine était dans l'ensemble de nos observations supérieur à celui des cellules. Si dans les observations 3 et 4, la réaction cellulaire était forte pour des valeurs d'albumine de 0.70 et de 50, dans l'observation 7, par contre nous avons noté les chiffres de 1 gramme avec une réaction cellulaire nette, les chiffres de 0.60 avec une réaction cellulaire très légère, le chiffre des cellules a été peu élevé et sauf chez le malade de l'observation 7, nous n'avons pas constaté cette dissociation cyto-albuminique encore n'était-elle qu'esquissée. Par contre, les obs. 12, 13, 14, 15, 16, et 17 nous montrent au contraire la dissociation

1. Netter, *Bull. de l'Académ. de méd.*, 3 février 1920,

inverse. La réaction cellulaire est nulle et pour certains liquides nous avons joint la numération à la cellule, à la centrifugation. L'albumine est augmentée dans 2 cas, obs. 12 et 13, très légèrement, dans les autres notablement. Cette hyperalbuminose isolée semble donc être assez fréquente dans l'encéphalite épidémique. Nous ne pouvons dire à quoi elle correspond, du fait que nous n'avons pu suivre cliniquement les malades. Pour les uns, obs. 13 et 14, la guérison est survenue assez rapidement sans laisser de traces, pour les autres obs. 14 et 15, un syndrome parkinsonien a fait suite à l'encéphalite. Cette hyperalbuminose disparaît-elle entièrement ou persiste-t-elle plus ou moins longtemps ? Nous ne pouvons le dire, mais ce fait nous semble intéressant. D'autres auteurs l'ont observée également. En lisant les 6 observations d'encéphalite, publiées par MM. Duhot et Crampon¹ parce que la réaction du B. W. s'était montrée positive, de façon atypique d'ailleurs, nous notons les valeurs suivantes : obs. I, albumine 0.40, lymphocytes 25 ; obs. IV, albumine 1 gr., lymphocytes 2 ; obs. VI, albumine, 0.40, lymphocyte, 0. 8. Ces valeurs correspondent à celles que nous avons eu l'occasion d'observer. La notion de ces hyperalbuminoses peut être intéressante à préciser lorsque la réaction lymphocytaire vient à manquer. Il serait utile de rechercher comme nous avons essayé de le faire pour la syphilis, leur durée, leur valeur pronostique, leur correspondance clinique.

1. Duhot et Crampon, Encéphalite épidémique et réaction de B.W. (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 avril 19 1.)

L'hyperalbumine dans l'encéphalite épidémique

Obs.	Diagnostic	Réaction cellulaire	Albumine	B. W.	Benjoin colloidal
Van C. .	f. léthargique	très nette	0.55	négatif	négatif
M.	f. avec paralysie oculaire	très nette	0.65	—	—
P.	f. léthargique	forte avec poly.	0.70	—	—
Mo. ...	f. léthargique	forte	0.70	—	—
H.	encéphalite	nette	1 gr.	—	—
Mi.	—	nette	0.30	—	—
D.	—	forte	0.30	—	—
Ro. ...	—	légère	0.30	—	—
Fo.	—	nette	0.40	—	—
Ta.	encéphalite f. léthargique	légère	0.35	—	—
Ca.	encéphalite guérie	très légère	0.30	—	—
Ma. ...	f. myoclonique	nulle	0.30	—	—
Va. ...	f. myoclonique	nulle	0.30	—	—
F.	hémiplégie transitoire	nulle : 1.45	1.10	—	négatif
	10 jours après	— 0.90	0.50	—	—
N.	Parkinson	— 0.2	0.50	—	—
J.	forme léthargique	— 0.1	0.60	—	—
G. ...	encéphalite	nulle	0.40	—	—
R.	encéphalite	légère : 6,2	0.35	—	—
Z.	f. léthargique	très légère	0.60	—	—
Fe.	paralysie oculaire	moyenne	0.35	—	—
Ca.	encéphalite	nulle	0.25	—	—

De l'étude des cas que nous venons de voir, il nous apparaît que l'albuminose est fréquente au cours de l'encéphalite épidémique. Son taux assez souvent peu élevé, arrive dans certains cas à dépasser 1 gramme. Il n'est pas proportionnel au nombre des éléments figurés qui, très grand dans quelques cas a été dans nos observations inférieur à l'intensité de l'albumine. Enfin, une augmentation même importante de l'albumine peut être observée sans qu'elle soit accompagnée de réaction cellulaire. Dans tous ces cas, la réaction de B. W. fut pratiquée suivant la technique des doses croissantes

jamais nous n'avons observé de fixation, même partielle. Dans 8 cas seulement, la réaction du benjoin colloïdal a été faite, elle fut toujours négative.

4. — L'albumine du liquide C. R. chez les commotionnés

Les commotionnés furent, au début de la guerre, considérés presque par tous les auteurs, observant à l'intérieur c'est-à-dire plus ou moins longtemps après la commotion, comme des hystériques, des pithiatiques, ou même des simulateurs. M. Ravaut¹ apporta la preuve que, pour un certain nombre d'entre eux, il n'en était pas ainsi, montrant l'existence « d'hémorragies internes produites par le choc vibratoire de l'explosif ». Il relate, dès avril 1915, les premières observations d'hémorragies méningées consécutives à des commotions par éclatement d'obus sans plaie extérieure ni traumatisme direct. Nous résumons l'histoire du premier malade observé par lui, pendant la bataille d'Ypres, en novembre 1914 :

Immédiatement après l'explosion d'un gros obus à faible distance de lui, cet homme présenta une paralysie complète des deux membres inférieurs avec anesthésie remontant jusqu'à l'ombilic avec impossibilité absolue d'uriner. A l'examen, M. Ravaut ne constata aucune plaie interne, aucune hémorragie, aucune ecchymose. Le cathétérisme urétral ramène une

1. P. Ravaut, Les hémorragies internes produites par le choc vibratoire de l'explosif (*Presse médicale*, n° 15, 8 avril 1913).

urine très fortement hémorragique. « Cette constatation me fait penser que les accidents médullaires relèvent peut-être aussi d'un processus hémorragique et je pratique aussitôt une ponction lombaire. A peine l'aiguille a-t-elle pénétré dans le canal rachidien que par son pavillon jaillit sous forte pression un liquide sanglant. » M. Ravaut obtenait ainsi la preuve matérielle de l'existence de deux foyers d'hémorragie interne produits par la commotion d'explosion sans aucune lésion externe.

On voit l'intérêt capital de cette observation qui mit en garde contre l'hystéro-traumatisme souvent invoqué lorsqu'on n'avait pu déceler l'origine des manifestations cliniques. De plus, cette constatation orienta les recherches des neurologistes qui, à l'exception de M. Guillaïn avaient tendance à regarder ces traumatisés comme des hystériques ou des simulateurs. « La déflagration des gros obus peut créer, dit M. Guillaïn ¹, des troubles nerveux protéiformes analogues à ceux que nous connaissons en pathologie nerveuse. Ces troubles sont souvent de nature organique, comme en témoigne la topographie des lésions paralytiques, des contractures, les modifications des réflexes, les altérations du liquide C. R. et l'impossibilité absolue de les réaliser par la volonté. »

Les trois nouvelles observations relatées par M. Ravaut ² en août 1915 ont peut-être plus d'intérêt encore,

1. G. Guillaïn, Les syndromes paralytiques consécutifs à l'éclatement des projectiles sans plaie extérieure (*R. médical de la VI^e Armée*, 17 mai 1915).

2. P. Ravaut, Les blessures indirectes du système nerveux déterminées par le vent de l'explosif (*Presse médicale*, 26 août 1915).

car si dans l'observation I, l'existence d'une hémorragie interne est indiscutable, et traduit l'origine de la lésion, dans celle-ci au contraire, la blessure indirecte du système nerveux central se révélait non seulement par une légère augmentation de l'albumine, du liquide C. R. aussitôt après l'accident, mais surtout par sa diminution et son retour à l'état normal plus ou moins rapidement. Le malade de l'observation II, présentait une hémiplegie avec troubles sensitivosensoriels; le 5 mars, l'albumine est très nettement augmentée, le 13 mars elle est revenue à un taux très légèrement supérieur à la normale.

L'observation III a trait à un homme ayant présenté, à la suite d'un éclatement d'obus, des signes de commotion cérébrale et une surdité absolue et persistante. Le 6 mars, très légère augmentation de l'albumine du liquide, le 8, le taux de l'albumine est redevenu normal.

Le malade de l'observation IV présentait seulement un état d'hébétéude avec céphalée violente. Une légère augmentation de l'albumine constatée le 8 mars, n'existait plus le 16 mars.

Dans toutes ces observations, on est frappé du retour à l'état normal, plus ou moins rapide, de l'albumine; l'importance de sa constatation pour établir la nature organique des lésions est considérable. Ces lésions ne sont pas forcément des hémorragies et, l'éclatement des obus a déterminé des lésions organiques du système nerveux central, soit de petites hémorragies, soit des

lésions cellulaires ou fasciculaires. Aussi, M. Souques¹ proposait-il « qu'il soit établi, aussitôt après la commotion, un premier examen du liquide C. R. qui sera inscrit au dossier sanitaire. Recherches délicates qui doivent être précisées et uniformisées pour éliminer des erreurs d'interprétation, notamment en ce qui concerne le sang et l'albumine rachidienne. »

L'étude de l'albumine du liquide C. R. a donc suffi à elle seule à apporter la preuve d'une lésion du système nerveux central et dans la suite, lorsque des examens cliniques méthodiques permirent de déceler des lésions organiques bénignes ou graves, transitoires ou durables, la ponction lombaire prit une valeur confirmative en même temps qu'elle fut un précieux soulagement pour les malades².

Le taux de cette albumine est variable. Observant dans la zone de l'avant, M. Ravaut ne put la rechercher que par chauffage à l'ébullition et apprécier sa diminution en comparant le liquide des ponctions successives. Dans les observations de MM. Guillain et Barré³, nous relevons les chiffres suivants, obs. 3, 0.60, obs. 4, 0.40; obs. 8, 0.60; obs. 9, 0.25. Malheureusement, pour beaucoup de ces malades, l'observation ne s'est pas poursuivie assez longtemps pour se rendre compte si l'albumine disparaissait dans tous les cas. Nous avons vu que pour

1. Souques, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 novembre 1915.

2. Guillain, Hémiplegie consécutive à l'éclatement d'obus sans plaie extérieure (*R. méd. de la VI^e Armée*, Villers-Cotterets, août 1915).

3. Guillain et Barré, *Travaux neurologiques de guerre*, Masson, 1920.

le malade de l'observation II (M. Ravaut) le taux de l'albumine était revenu à un taux légèrement supérieur à la normale, pour d'autres, il reste une légère hyperalbuminose ainsi qu'en témoignent les observations suivantes :

Obs. (M. Ravaut). — 111/64, il s'agit d'un aviateur qui livra de nombreux combats aériens; depuis il se plaint de céphalée tenace et persistante. Aucun stigmate de syphilis. B.W. du sang négatif: la ponction lombaire donne réaction cellulaire nulle R. alb. 0.40. B.W. négatif.

Obs. — K..., il s'agit d'un malade ayant une hémorragie méningée deux ans après, il présente dans son liquide 0.35 d'albumine sans réaction cellulaire.

Ainsi donc, dans certains cas, l'hyperalbuminose peut persister et être le seul témoin d'une lésion organique du système nerveux central, c'est dire toute la valeur qu'elle prend en clinique.

5.— L'albumine du liquide C. R. dans les psychoses

Partant de ces observations de l'albumine du liquide C. R. des commotionnés, M. Ravaut s'est demandé si l'étude de l'albumine du liquide C. R. ne pourrait pas être un élément de différenciation des psychoses. Il examina dans ce but le liquide C. R. de malades de la

clinique Sainte-Anne ¹. Quarante-sept liquides de malades dont l'observation clinique avait été faite par M. Laignel-Lavastine furent ainsi examinés suivant la technique habituelle. L'étude cytologique et la réaction de B. W. ont été faites en même temps.

Des résultats de leurs examens, ils tirent les conclusions suivantes :

1° Les déments précoces ont une remarquable constance de leur albumine rachidienne. Toujours elle est normale 0.20 à 0.25. Le chiffre de 0.30 doit faire penser à un facteur pathologique surajouté

2° Le taux de l'albumine chez les mélancoliques peut varier du simple au double. 0.25 chez un malade, 0.45 chez un autre, 0.45 à une première ponction, 0.40 à la deuxième chez le même malade. Cette variation se pose à la constance de l'albumine chez les déments précoces.

3° Chez les épileptiques, les chiffres varient suivant les crises, étant plus élevés après la crise ou en période de crises successives.

4°. « Chez beaucoup d'infirmes cérébraux, débiles, imbeciles, diplégiques, myxoedémateux, sourds-muets nous avons trouvé l'albumine augmentée et constamment C'est ainsi qu'un sourd-muet androgyne a présenté 0.35 et 0.45, un imbecile 0.35, un myxoedémateux 0.35, un diplégique 0.35, un sourd-muet 0.30. En raison de l'origine souvent hérédo-syphilitique de ces infirmités

1. P. Ravaut et Laignel-Lavastine, Les variations en albumine du liquide C. R. dans les psychoses (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 30 juillet 1920).

et bien que la réaction de B. W. ait été négative dans le liquide C. R., on ne peut s'empêcher de se demander si l'on n'est pas en présence d'une albumine résiduelle si fréquente chez les syphilitiques et les hérédosyphilitiques. Ces faits montrent que dans un certain nombre de psychoses, le liquide C. R. est plus riche en albumine que l'on ne l'avait cru jusqu'alors et que ces taux peuvent varier d'un examen à l'autre. Souvent cette hyperalbuminose est indépendante de toute réaction cellulaire et représente le seul signe appréciable pour le moment nous permettant d'admettre l'existence d'une perturbation du système nerveux central ou de ses enveloppes. »

Nous n'avons eu l'occasion d'observer que peu de malades atteints d'affections mentales. Nous avons noté des valeurs semblables à celles qui avaient été constatées par MM. Ravaut et Laignel-Lavastine. Un dément précoce nous a donné un chiffre d'albumine de 0.35, un mélancolique au contraire, 0.40. Des épileptiques en dehors des crises les chiffres de 0.20 et 0.25. Nous avons noté chez un débile mental, 0.30, chez deux syphilitiques anciens présentant des poussées d'excitation d'origine alcoolique, les chiffres de 0.35 et 0.50 avec réaction cellulaire très légère et B. W. négatif. Enfin un malade, atteint de crise délirante avait 0.30 d'albumine. Nous rapprochons de ces faits les observations que nous citerons plus loin d'enfants hérédosyphilitiques chez lesquels la constatation d'une hyperalbuminose légère témoignait d'un trouble de leur système nerveux, capable de se traduire plus tard par des troubles variés.

Les résultats de la ponction lombaire montrant l'hyperalbuminose nous ont permis d'établir la nature organique de certaines céphalées sans lymphocytose rachidienne chez d'anciens syphilitiques et de rapporter à leurs causes des troubles qualifiés de neurasthéniques. L'étude de l'albumine rachidienne mérite donc de prendre place en psychiatrie, elle permettra, lorsque les observations se seront multipliées d'établir des groupements et nul doute qu'elle n'apporte dans l'élaboration du diagnostic des précisions utiles capables à elles seules d'affirmer ou non l'existence de perturbations organiques subies par les centres nerveux¹.

1. Ces recherches ont été confirmées depuis par M. A. Rouquier (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 12 novembre 1920).

DEUXIÈME PARTIE

L'albumine du liquide C. R. aux diverses périodes de la syphilis acquise et héréditaire.

CHAPITRE PREMIER

LA FRÉQUENCE DE LA RÉACTION DES ALBUMINES AUX DIVERSES PÉRIODES DE LA SYPHILIS ACQUISE ET HÉRÉDITAIRE.

Syphilis primaire. — La réaction méningée est loin d'être constante à la période du chancre. Si les chiffres de Dind donnent une proportion de réactions considérables, c'est que ses observations ont porté sur des malades à la fin de la période primaire. Jeanselme et Chevalier, n'ont pas retrouvé cette réaction précoce. Dans un travail récent, Nicolau¹ sur 51 cas, note 18 fois une

1. Nicolau, Recherches sur le liquide C. R. en période **primaire** (*Annales de Dermatologie*, 1919, p. 200).

lymphocytose. L'hypertension est la manifestation la plus fréquemment rencontrée; la lymphocytose augmente l'abondance et la fréquence, à mesure que l'on s'éloigne de la date de début. L'augmentation de l'albumine est tout à fait rarement observée et, seulement d'ordinaire vers la troisième semaine du chancre; pourtant, nous avons observé le fait suivant.

Obs. — Fav..., petit chancre du gland datant de quatre jours avec tréponèmes nombreux. Incubation de 25 jours. Rachianesthésie pour excision, la ponction lombaire donne R. cel. presque nulle (1,5), alb. 0.35, globuline plus B.W. négatif Guillain négatif.

Nous considérons d'ailleurs ce fait comme tout à fait exceptionnel. En règle, l'albumine n'est pas augmentée au début de la période du chancre. Une hyperalbuminose légère peut cependant apparaître et cela d'autant plus qu'on se rapproche de la période secondaire.

Syphilis secondaire. — M. Ravaut¹ a mis en évidence l'existence très fréquente à cette période de réactions méningées que rien ne pouvait faire soupçonner cliniquement. Il montra que la céphalée ne peut la faire prévoir et que cette réaction est souvent parallèle à l'intensité des phénomènes cutanés. Les malades atteints de roséole, plaques muqueuses, présentaient une réaction discrète du liquide C. R.; d'autres pas de réaction. Au contraire

1. P. Ravaut, Le liquide C. R. en période secondaire (*Annales de Dermatologie*, juillet 1903 et *Société méd. des Hôpitaux*, 9 octobre 1903).

chez les sujets porteurs de syphilides pigmentaires, papuleuses ou psoriasiformes, on notait des réactions moyennes, très souvent des réactions fortes. Dès cette date (1903) M. Ravaut en recherchant l'albumine par chauffage a pu constater que l'albumine était souvent augmentée en quantité notable; depuis de nombreux auteurs ont confirmé ses recherches et ont retrouvé la fréquence de cette lymphocytose atteignant 68/100 des cas (mémoires de M. Ravaut) et qui pour d'autres serait beaucoup plus fréquente encore. Nous nous sommes attaché à rechercher, s'il y avait, parallèlement, augmentation de l'albumine. Sur 32 malades, nous avons trouvé 14 fois un chiffre d'albumine normal, dans 4 cas, il y avait une très légère augmentation du liquide (0.30) alors que la réaction cellulaire était normale. Chez 6 malades, l'augmentation de l'albumine était plus considérable, atteignant 0.60 avec B. W. faiblement positif dans un cas. Les autres valeurs étaient 0.50, 0.40, 0.06, 0.40; 0.50. Ces réactions albumineuses s'accompagnaient de fortes réactions cellulaires composées de lymphocytes, de polynucléaires, de plasmazellen. Enfin, les 6 autres malades avaient une hyper-albuminose légère avec réaction cellulaire.

A la période secondaire, les malades porteurs d'accidents cutanés ou muqueux présentent fréquemment une très légère augmentation de l'albumine (14/31); cette hyper-albuminose accompagne la réaction cellulaire généralement plus importante. Dans de rares cas la réaction albumineuse existe seule. Néanmoins, on peut noter

les albuminorachies plus considérables ainsi que la réaction de B. W. qui cependant est exceptionnelle. Ainsi cette réaction méningée qui est d'origine septicémique semble devoir prendre plus d'importance quand, à l'augmentation du nombre des cellules, s'ajoute une hyperalbuminose marquée d'ailleurs rare. Nous ne voulons pas dire qu'elle soit capable de faire prévoir une syphilis nerveuse tardive ou précoce. Nous apporterons des observations suivies dans lesquelles les réactions ont disparu sous l'influence d'un traitement intensif. Mais elle doit entraîner une plus grande rigueur dans la thérapeutique qui doit tendre à la faire disparaître.

* * *

Il est difficile de fixer des limites précises entre la période secondaire et la période tertiaire¹, aussi avons-nous classé nos observations suivant l'âge de la syphilis lorsque nous avons essayé d'établir la proportion des réactions méningées et leurs relations avec les signes cliniques. Nous les étudierons année par année jusqu'à la quatrième année; à partir de cet âge de la syphilis, nous les étudierons suivant leurs diverses formes.

1^o Syphilis sans manifestations objectives;

1^o Syphilis avec manifestations cutanées ou osseuses;

2^o Syphilis avec manifestations nerveuses, a) méningite chronique; b) tabes et P. G.

1. P. Ravaut, Le liquide C. R. des syphilitiques en période tertiaire (*Annales de Dermatologie*, décembre 1913).

1^{re} Année.

1^o *Sans manifestations objectives.* — La réaction albumineuse est d'observation fréquente; dans les cas où elle est faible, il semble qu'elle doive être interprétée comme un vestige de la période septicémique contemporaine de l'efflorescence cutanée. Dans d'autres cas elle est forte et correspond à ce que M. Ravaut a appelé « la période préclinique de la syphilis nerveuse¹ » sur l'importance de laquelle il insistait de nouveau au congrès de neurologie de 1920. C'est l'examen du liquide C. R. qui seul permet de la dépister. « Les symptôme, dit-il, en apparencé tout nouveau, constaté chez un malade ne traduit, en réalité, que la déchéance ou la destruction d'une région du système nerveux; c'est un fait acquis, souvent irrémédiable. »

Voici des exemples :

Obs. — Ha..., syphilis secondaire en novembre 1919, traitée. Actuellement 21 mars 1920, céphalée, fatigue, asthénie, tous réflexes normaux. B.W. sang ++. Ponction lombaire le 22 mai.

R. cel. très abondante (lympho, poly. grand mono.) R. alb. 1 gr. 50, B. W. + + +.

Obs. — Mill..., syphilis secondaire, août 1920, en mars 1921 céphalée vive, tous réflexes oculaires tendineux, cutanés, normaux.

R. cel. énorme. R. alb. 0 gr. 90, B.W. négatif, Guillain négatif.

1. P. Ravaut, *Revue de Neurologie*, 1920, n° 7.

Obs. — Les.... syphilis secondaire juin 1920, en septembre 1920, tous réflexes normaux, céphalée.

R. cel. très légère. R. alb. 0.60, B.W. négatif.

Nous avons choisi ces 3 cas pour montrer combien la réaction des albumines est variable par son intensité et aussi par son groupement avec les autres réactions, réaction cellulaire et B. W. Elle témoigne par son intensité de l'importance du processus méningé. L'hyperalbuminose donne à la réaction cellulaire toute sa valeur.

2 *Les malades porteurs de signes cutanés* nous ont fourni des liquides peu riches en albumine 0.30, 0.25, avec réactions cellulaires peu intenses très différentes de celle de la période secondaire, sans jamais de réaction de fixation.

3. *Malades présentant des signes nerveux.* — Chez toutes ces malades nous avons constaté une augmentation nette de l'albumine. Le taux de cette albumine est quelquefois très élevé et nous l'avons vu atteindre 2 gr. 10, 2 gr. (Obs. Cu... de Court.) avec toujours réaction cellulaire très abondante et B. W. + + +. Les signes cliniques constatés ne peuvent faire prévoir ce qu'est cette réaction. Beaucoup plus souvent l'augmentation de l'albumine est peu considérable. Dans trois des cas de paralysie faciale nous avons noté les chiffres de 0.30, 0.35, 0.40, avec réaction cellulaire légère et sans réaction de fixation. Nous verrons que ces grosses albuminorachies

cèdent souvent et assez rapidement à un traitement bien conduit.

*Les manifestations oculaires précoces*¹ donnent des réactions albumineuses d'intensité variable² dépassant habituellement 0.35, mais pouvant atteindre des valeurs élevées (1 gr. 80 dans un cas) la réaction cellulaire est très abondante, souvent le B. W. est positif. La recherche des troubles pupillaires, inégalité, trouble des réflexes est donc d'une importance considérable dans le dépistage de la syphilis nerveuse, très souvent ils permettent de découvrir des syphilis ignorées, et la ponction lombaire dira l'importance de l'atteinte méningée. Très différents sont les troubles de la musculature externe, et leur paralysie ne s'accompagne pas d'ordinaire, de notable augmentation de l'albumine du liquide C. R.

2^e Année

1. *Sans manifestations objectives.* — La réaction méningée y est aussi fréquente, pourtant, l'abondance de la lymphocytose diminue. Dans 3 cas sur 9, nous avons trouvé des valeurs normales d'albumine, pour les autres les chiffres d'albumine variaient autour de 0.30.

2. *Malades avec manifestations cutanées.* — Un malade présentant des plaques hypertrophiques vulvaires avait

1. Bourdier, Les méningites optiques (*Thèse Paris*, 1911).

2. F. Terrien, Les réactions du nerf optique dans les méningites et les réactions méningées (*Annales de médecine*, 1920, n° 6).

un liquide normal quant à sa teneur en albumine, mais contenant beaucoup de cellules. Trois malades atteints de syphilide pigmentaires avaient 0.30 d'albumine dans leur liquide. Chez un autre (obs. Joub.) l'examen du liquide fut fait à l'occasion de rachianesthésie, la présence d'une forte réaction cellulaire avec un gramme d'albumine et B. W. fortement positif fit rechercher la syphilis, qui était manifeste de par les syphilides pigmentaires et un B. W du sang + +.

3. *Les manifestations nerveuses* ont toujours donné un liquide C. R. riche en albumine et les chiffres observés par nous varient entre 0.45 et 1 gr. 25; la réaction albumineuse était accompagnée de réaction cellulaire et très souvent de réaction de B. W. positive, alors que cette dernière était rare au cours de la première année. Une névrite optique nous a donné un chiffre de 0.30 d'albumine avec réaction cellulaire abondante.

3^e Année.

1. *Sans manifestations objectives.* — La réaction méningée y est encore très fréquente, il y a de petites hyperalbuminoses avec réaction cellulaire très discrète composée de petits lymphocytes. Nous trouvons quelquefois l'hyper-albuminose sans cellule, sans réaction de B. W. nous verrons à quoi elle correspond, mais dans les méningites latentes, l'albumine est fortement augmentée

souvent dépasse 1 gramme, les cellules sont très abondantes, ce sont des lymphocytes de grands mononucléaires des cellules à type de plasmazellen, quelques polynucléaires. La réaction de B. W. est le plus souvent positive.

2. On observe peu d'*accidents cutanés*. Le liquide C. R. de ces malades est d'ordinaire sensiblement normal, quelques cellules, pas d'albumine B. W. négatif.

3. Les malades présentant des *accidents nerveux* ¹⁻² ont toujours une augmentation de l'albumine, mais cette augmentation est moins marquée qu'aux périodes précédentes; pourtant, plus fréquemment, le liquide donne une réaction de B. W. positif. Chez quatre malades présentant de l'inégalité pupillaire, avec réflexes paresseux, nous avons noté les taux de 0.35, 0.65, 0.30, 0.25 d'albumine, mais 3 fois sur 4, la réaction de B. W. était positive. Voici l'une de ces observations :

Obs. — Jeanne P..., syphilis 1918 non traitée, en 1920, pupille inégale à certains moments, pupille paresseuse à droite, aucun autre signe.

R. cel. forte, R. alb. 0, 25, glob. négative, B.W. +++ avec 0,1 cc.

C'est le seul cas que nous ayons observé de B. W. + avec un taux d'albumine normal. Mais le fait que le

1. Cantonnet, La stase papillaire (*Bulletin médical*, août 1920.)

2. De Lapersonne, Méningites optiques dans la syphilis récente (*Congrès de Gand*, 1913).

taux d'albumine diminue tandis que la réaction de B. W. augmente est tout à fait significatif, de la valeur différente de ces albumines. Il serait intéressant de pouvoir par une réaction simple, établir cette différence. C'est ce que l'on cherché à faire par la recherche des globulines, cette réaction ne peut nous donner cet élément de diagnostic que seule la réaction de B. W. nous fournit.

Par l'étude des réactions positives du liquide C. R. de 1.000 syphilitiques, M. Ravaut¹ a montré que le nombre des réactions latentes diminuait progressivement à partir de la 4^e année, en même temps que le nombre des réactions s'accompagnant de signes nerveux augmente de plus en plus. Nous avons vu que ces réactions méningées latentes ne sont pas, par leur importance, discutables : très souvent, la réaction albumineuse est forte les cellules très nombreuses, le B. W. souvent positif. Leur recherche a donc fait un intérêt capital. A la période des accidents cutanés, la réaction méningée très fréquente est maintenant qu'elle est bien connue, un symptôme banal ; dans un grand nombre de cas elle disparaît. La réaction des méningites latentes qui surviennent dans les premières années est toute différente, sa formule est tout autre ainsi que nous l'avons dit. Elle seule révèle la présence d'un foyer d'activité trépanémique.

1. P. Ravaut, Quand doit-on analyser le liquide C. R. d'un syphilitique (*Presse médicale*, 8 octobre 1919).

Syphilis à partir de 4^e année.

1. Les *troubles nerveux subjectifs* ne peuvent en rien faire présumer de la réaction méningée, la céphalée fréquemment notée quels que soient ses caractères, doit être tenu pour suspecte mais ne saurait, la syphilis étant connue, suffire à établir le diagnostic. Il en est de même des troubles oculaires qu'accusent fréquemment ces malades, des vertiges, des troubles de l'ouïe, enfin des troubles mentaux sur lesquels nous avons précédemment insisté. Seule dans tous ces cas, la ponction lombaire sera capable de faire la différence entre ce qui est organique et ce qui ne l'est pas. L'étude de l'albumine sera un des plus précieux éléments de ce diagnostic.

Voici quelques observations :

Obs. — Gra..., syphilis 1914, chancre de la lèvre inférieure, en 1920, tous réflexes cutanés tendineux, oculaires, normaux. Fond d'œil normal, se plaint de céphalée vespérale.

P. L. R. cel. très forte. Nombreux mono., alb. 0.45, B.W. ++.

En opposition, cette autre observation :

Obs. — Bru..., syphilis secondaire 1916, en 1920 aucun trouble de la réflectivité, se plaint de céphalée, de brouillards devant les yeux, de troubles de la mémoire.

P. L. R. cel. nulle, alb. 0.20, B.W. négatif.

Les observations suivantes montreront en quelle défiance les signes objectifs doivent nous trouver et comment seule la ponction lombaire peut les caractériser.

Obs. — Pol..., syphilis 1912, 1920, douleurs dans les jambes, perte de la mémoire, pas d'inégalité, leucoplasie labiale gauche, tous réflexes normaux.

P. L. R. cel. nette, alb. 0.50, B.W. +.

Obs. — Bru..., syphilis en 1907. en 1919, se plaint de déroboement de la jambe droite, de douleurs gastriques survenant par crises, les réflexes sont un peu vifs.

P. L. R. cel. nulle, albu. 0.20, B.W. négatif.

Enfin deux observations de céphalée.

Obs. — Laja..., syphilis 1913, céphalée tenace, tous réflexes normaux.

P. R. R. cel. nulle (0.1), alb. 0.55, B.W. négatif.

Obs. — Mou..., syphilis 1913, 1920 céphalée depuis un an surtout à prédominance nocturne. Réflexes oculaires normaux, réflexes tendineux un peu vifs.

P. L. R. cel. nulle, alb. 0.35, B.W. négatif.

Nous voyons par ces quelques exemples combien les réactions méningées diffèrent pour des symptômes objectifs sensiblement comparables, l'augmentation de l'albumine dans les deux dernières observations est la seule preuve de la nature organique de cette céphalée, puisque les cellules et la réaction de fixation manquent.

2. — *Les manifestations cutanées ou osseuses* ne s'accompagnent pas dans la règle de réactions méningées, très rarement les cellules sont augmentées, l'albumine est à un taux normal.

Obs. — Pau..., syphilis 1912, en 1920, lésion ulcéro-gommeuse de la jambe gauche, tous réflexes normaux, R. cel. nulle, alb. 0,25, B.W. négatif.

Obs. — Burl..., syphilis 1912, en 1920, lésion ulcéro-croûteuse de la joue gauche, tous réflexes normaux.

P. L. R. cel. nulle, alb. 0.25, W.B. négatif.

Mais dans certains cas, les lésions cutanées coïncident avec des troubles nerveux et la réaction est différente.

Obs. — Ca..., syphilis de vingt ans, gomme de la jambe gauche, et périostite tibiale, aortite, ptosis, strabisme avec diplopie, inégalité pupillaire, argyll bilatéral.

P. L. R. cel. légère, alb. 0.50, globuline +; B.W. négatif.

Ainsi que la réaction cellulaire, la réaction albumineuse est normale ou à un taux voisin de la normale au cours des manifestations cutanées ou osseuses de la syphilis tertiaire. L'augmentation de l'albumine, lorsqu'elle est constatée, implique l'atteinte du système nerveux.

3.— *Méningites chroniques.* — Nous distinguons d'une part les formes de syphilis nerveuse classique et, d'autre part, celles que Fournier avait dénommées « para-syphilis » le tabes et la P. G. Elles sont très différentes au point de vue des réactions méningées et, en particulier du taux d'albumine.

A) *Les formes chroniques de la syphilis nerveuse* présentent une réaction méningée souvent très caractéristique. La recherche des albumines montre que celle-ci

est au contraire des méningites aiguës, faiblement augmentée. Nous verrons qu'elle peut diminuer par le traitement. A cette réaction des albumines, se joint une réaction cellulaire variable en général légère, à petits lymphocytes. La réaction de B. W. est faiblement positive dans la moitié des cas avec des volumes élevés de liquide C. R. Dans 1/4 des cas, elle est positive avec des volumes normaux; dans le dernier quart, elle est négative.

Voici quelques observations :

Obs. — Pana..., syphilis 1912, méningite spécifique, réflexes rotuliens abolis, tous autres réflexes normaux.

P. L. R. cel. nette, quelques grands mono, albu. 0.65, B.W.

Obs. — 111/70, syphilis de vingt-six ans, leucoplasie, syphilis cérébrale.

P. L. R. cel. légère, alb. 0.60, B.W. + faible.

Obs. — Caaz..., syphilis de quinze ans, réflexes achilléens abolis, tous autres réflexes normaux.

P. L. R. cel. très discrète, alb. 0.35, B.W. négatif.

Obs. — Dur..., syphilis de dix-sept ans, paralysie de III, IV, V paires.

P. L. R. cel. légère, 2 à 4 par champ, alb. 0.35, B.W. plus faible.

Dans quelques cas, la réaction albumineuse de même que la réaction cellulaire est abondante. Ces cas correspondent soit à des méningites au début, soit à des poussées évolutives. A mesure que l'on s'éloigne du début de la méningite, ou que le malade a subi un traitement inten-

sif, la formule se transformera, les cellules diminueront et l'albumine, en même temps qu'elles. Dans d'autres cas, l'albumine persistera après la disparition des cellules.

Obs. — 11/169, syphilis de dix-neuf ans, autrefois syphilis cérébrale, avec troubles de la vue et dysarthrie. Après traitement intensif,

P. L. R. cel. nulle, alb. 0.50, B. W. négatif.

Obs. — Brune..., syphilis de trente ans, lésions oculaires cicatricielles.

P. L. R. cel. légère, alb. 0.45, B.W. négatif.

En résumé, dans la syphilis nerveuse, le chiffre d'albumine est peu élevé, il est à un taux relativement fixe, il est susceptible de diminuer sous l'influence du traitement, il s'accompagne de réactions cellulaires légères et d'une réaction de B. W. faiblement positive.

Nous voulons faire une place particulière aux *méningites optiques*. Déjà nous avons vu leur fréquence à la phase de méningite syphilitique précoce, nous avons fait remarquer combien les troubles pupillaires pouvaient apparaître de bonne heure et quelle était leur réaction méningée. Les méningites optiques tertiaires sont d'observation fréquente. En dehors de l'inégalité dont Nicolas signalait récemment la fréquence aux premiers stades de la syphilis et que nous retrouvons souvent, tantôt isolée, tantôt associée, ce sont les troubles des réflexes qui constituent le symptôme primordial. Le

signe d'Argyll-Roberston ¹⁻² est d'importance considérable car, souvent il constitue le premier symptôme de la série tabétique; dans d'autres cas, il pourra persister à l'état isolé. Nous voulons montrer par des exemples que dans ces cas encore, et quoi qu'on ait pu écrire à ce sujet, l'étude de l'albumine aide à préciser souvent le pronostic.

Obs. — Pelh..., syphilis 1905, traitée par pilules en 1919, accident oculaire, paralysie; en février 1921, réflexes, rotuliens, achilléens, médio-plantaires normaux, signe d'Argyll, inégalité pupillaire, pas de lésion du fond de l'œil, B.W. du sang + +
P. L. — R. cel. nulle, alb. 0.30, B.W. négatif.

Obs. — Cour..., syphilis 1902, traitée à Broca par l'huile grise, février 1921, réflexes rotuliens, achilléens, cutanés, normaux, signe d'Argyll, inégalité pupillaire avec déformation, pas de troubles du fond de l'œil, B. W. du sang positif faible.
P. L. — R. cel. forte, albumine 1 gr. 20. B.W. + + +.

Ces malades présentent toutes deux une inégalité pupillaire avec signe d'Argyll. Leur syphilis est de même âge. Pour l'une le B. W. du sang est faiblement positif, pour l'autre, il est fortement positif. Il semblerait logique pour certains de considérer que le pronostic est plus défavorable pour le malade ayant un B. W. du sang fortement positif, or, la ponction lombaire nous montre que les réactions méningées sont totalement différentes,

1. Cestan et Dupuy-Duteims, Le signe d'Argyll-Robertson, sa valeur séméiologique, ses relations avec la syphilis (*Gaz. des Hôpitaux*, décembre 1901).

2. Babonneix, Le signe d'Argyll-Roberston (*Gazette des Hôpitaux*, 1921).

l'une obs. Pelh a une réaction cicatricielle si on peut dire, l'autre obs. Cour présente une réaction d'activité. On voit combien le pronostic est dissemblable et comme il eût été imprudent de se baser exclusivement sur l'examen clinique et le B. W. du sang pour formuler un pronostic. La réaction albumineuse, au cours des méningites optiques, est donc essentiellement variable, comme en témoignent les deux exemples que nous avons choisis. Dans les névrites optiques, la réaction cellulaire est fréquemment peu importante lorsque l'affection est déjà ancienne, souvent, dans ces cas, il y a une très légère augmentation de l'albumine qui sera le seul témoignage de l'altération méningée.

B) Tabes. — En règle générale on peut admettre que la réaction cellulaire est peu abondante; elle peut cependant subir des variations assez grandes au cours de l'évolution, augmentant beaucoup au moment des poussées, pouvant diminuer et revenir à un taux voisin de la normale après un traitement intensif. La réaction de B. W. y est positive dans 70/100 de nos observations, mais fortement seulement dans la moitié de ces cas; la réaction albumineuse est tout à fait variable, nous avons noté des chiffres extrêmes de 0,25 et dans un cas 4 grs 50 d'al-

Cornaz, Etudes sur le L. C. R. aux diverses périodes de la syphilis (*Journal of nervous and mental Diseases*, 1919).

F.-R. Fry, The reactions of nervous system (*American Journal of syph.* july 1920).

bumine; les valeurs presque normales correspondent à des malades ayant reçu un traitement intensif,

Voici quelques observations résumées :

Obs. — 111/180, syphilis de vingt ans, signe d'Argyll, réflexes achilléens abolis des deux côtés, après un traitement prolongé.

P. L. — R. cel. nulle, albumine 0.25, B.W. négatif.

Obs. — 1/109, syphilis de vingt-neuf ans, tabes hyper-traité, P. L. — R. 2 à 3, R. albumine 0.45, B.W. faiblement positif.

Obs. — R..., syphilis de quarante ans, depuis neuf ans, crises gastriques violentes, arthropathies-tabétiques, douleurs fulgurantes, pupilles inégales, signe d'Argyll.

P. L. — R. cel. forte, alb. 0.80, B. W. + +.

Obs. — Lef..., syphilis de 35 ans, tabes de quinze mois.

P. L. — R. cel. légère, albumine 0.30, B.W. +.

Par ces quelques cas, nous pouvons voir les variations du taux d'albumine, ce qui importe, c'est que l'on observera dans le tabes, surtout après des traitements intensifs et prolongés, des valeurs de cellules d'abord, d'albumine ensuite, voisines de la normale.

C) *P. G. P.* La réaction méningée ici est absolument caractéristique. Nous savons que la réaction cellulaire est d'abondance variable mais souvent elle est considérable. La réaction de B. W. toujours positive, l'est à ces dilutions très élevées. La réaction des albumines est toujours importante, les chiffres de 2 et 3 grs sont très fréquents.

Si, exceptionnellement, on trouve 0.40, beaucoup plus souvent on note 0.80, 1 gr. et davantage. A cela s'ajoute que le B. W. du sang est habituellement positif. Nous verrons que cette quantité d'albumine peut varier dans d'assez fortes proportions au cours du traitement. C'est le groupement de ces 3 réactions qui fait le diagnostic. Le syndrome humoral est si caractéristique qu'il impose le diagnostic clinique et, au point de vue, sérologique, le liquide de P. G. diffère totalement de celui des autres affections nerveuses syphilitiques.

Telle est rapidement résumée la valeur moyenne de l'albumine aux différentes périodes de la syphilis acquise.

L'albumine liquide C. R. des hérédo-syphilitiques

Les travaux du Pr. Hutinel et de ses élèves ont montré que chez les jeunes enfants, au cours des infections aiguës de l'appareil respiratoire ou digestif, la ponction lombaire révélait des réactions méningées en de hors de la syphilis. Mais ces réactions lymphocitaires sont passagères, elles disparaissent après l'infection qui les a provoquées, M. Ravaut dans son mémoire¹ sur le liquide C. R. des hérédo-syphilitiques a montré que les réactions déterminées par la syphilis sont beaucoup plus tenaces

1. P. Ravaut, Le liquide C. R. des hérédo-syphilitiques (*A. de Dermatologie*, 15 février 1917).

et durables pouvant persister pendant des mois et même des années. Ces réactions rachidiennes sont souvent parallèles aux lésions cutanées et, à ce point de vue, le liquide C. R. des hérédosyphilitiques se comporte comme des syphilitiques en période secondaire. D'autre part, M. Ravaut a constaté que chez les enfants présentant des symptômes attirant l'attention du côté du système nerveux, hydrocéphalie, convulsions, raideur de la nuque, etc..., la lymphocytose rachidienne n'était pas constante et, qu'inversement, on pouvait observer une grosse réaction rachidienne sans qu'un trouble nerveux en traduisît l'existence. Ces signes nerveux de constatation fréquente chez l'enfant, n'ont de valeur qu'associés à d'autres éléments, la réaction méningée étant l'un des plus importants. Aussi dans ses mémoires, met-il en lumière la valeur de la lymphocytose rachidienne « bien interprétée » et la signification qu'elle comporte pour le traitement.

M. Ferrand¹ étudiant les dermatoses des jeunes enfants a observé fréquemment, dans les dermites des nourrissons, dans le prurigo, la gale, des réactions lymphocytaires du liquide C. R. Ces réactions sont beaucoup plus importantes et constantes dans les dermites papuleuses florides, (érythèmes lenticulaires) et les prurigos étendus en pleine activité. Il est donc de toute nécessité ajoute-t-il, que cette réaction, comme l'a dit, M. Ravaut,

1. M. Ferrand, Le liquide C. R. au cours de quelques dermatoses des jeunes enfants (*Gazette des Hôpitaux*, 12 novembre 1908).

soit « interprétée »; on devra tenir compte de l'état des téguments dans l'appréciation de ces réactions et aussi de la persistance de la lymphocytose.

Nous avons pensé que l'étude de l'albumine du liquide C. R. des hérédo-syphilitiques pourrait en certains cas aider au diagnostic et permettre de le préciser davantage. Non que nous pensions attacher à cette réaction une valeur spécifique, mais nous croyons seulement qu'elle peut être le stigmate humoral passager ou durable d'un trouble de l'équilibre nerveux. Cette albuminorachie peut ne se révéler que par de très légères augmentations et, en dehors des cas où l'albumine fortement augmentée était d'appréciation facile, il y en avait d'autres dans lesquels elle pouvait être révélée par des dosages plus précis.

Dans leur important mémoire sur la syphilis héréditaire, et les dystrophies, MM. Hutinel¹ et Stévenin² écrivent : « Lésion méningitique, réaction méningée et encéphalique peuvent se produire chez les hérédo-syphilitiques et se développer sur le même plan que chez l'adulte. Elles s'accompagnent rarement de symptômes révélateurs : raideur de la nuque, Kernig, inégalité pupillaire dans la plupart des cas, elles sont révélées par des modifications chimiques et cytologiques du liquide C. R. auxquelles d'ailleurs on ne peut se fier complè-

1. Hutinel, Les méningites aiguës de la syphilis héréditaire (*Pr. médicale*, 22 avril 1918).

2. Hutinel et Stévenin, Syphilis héréditaire et dystrophies (*Arch. de méd. des enfants*, 1920).

tement. Elles passent donc forcément inaperçues si on ne les recherche pas méthodiquement. Cependant leur importance est énorme, elle dépasse certainement celle des méningites de l'adulte ce qui n'a rien de surprenant puisqu'elles atteignent un organisme en plein travail de formation. »

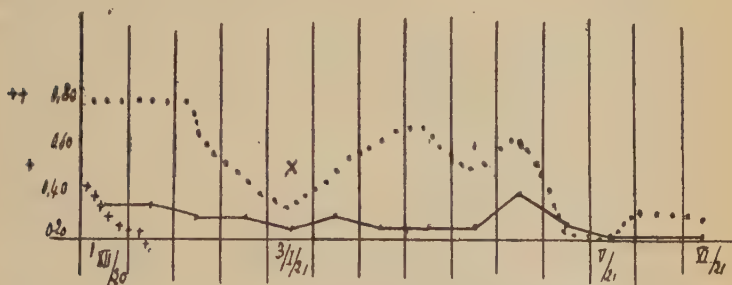
S. Kitabayashi¹ a constaté au niveau des plexus choroïdes des modifications comparables à celles que subissent les glandes à sécrétion interne. Ces lésions peuvent porter sur le tissu glandulaire ou sur le tissu vasculo-conjonctif ou sur les deux à la fois, or, on sait combien les glandes à sécrétion interne sont fréquemment touchées par le virus syphilitique et quelles relations étroites il y a entre les diverses glandes. Il est donc possible que dans certains cas la partie glandulaire de ces plexus soit touchée et transformée sur une plus ou moins grande étendue, en un tissu de sclérose modifiant ainsi les conditions de sécrétion du liquide C. R.

Nous avons pu examiner le liquide C. R. de 33 enfants hérédosyphilitiques. Certains ont été ponctionnés plusieurs fois, et nous avons pu suivre les variations de leur réaction rachidienne. Nous les diviserons en trois catégories.

1° Hérédosyphilis avec manifestations cutanées ou muqueuses. Quatre enfants sur 5 présentaient une réac-

1. Sadomichi Kitabayashi (*Archives suisses de neurologie*, vol. VII fasc. I.

tion albumineuse allant pour l'un jusqu'à 45 cg. d'albumine, chez tous, il y avait une lymphocytose plus ou moins marquée, chez l'un d'entre eux, seulement, obs. 3, la réaction de B.W. fut faiblement positive. Le malade de l'observation 5 présentait des plaques buccales et son



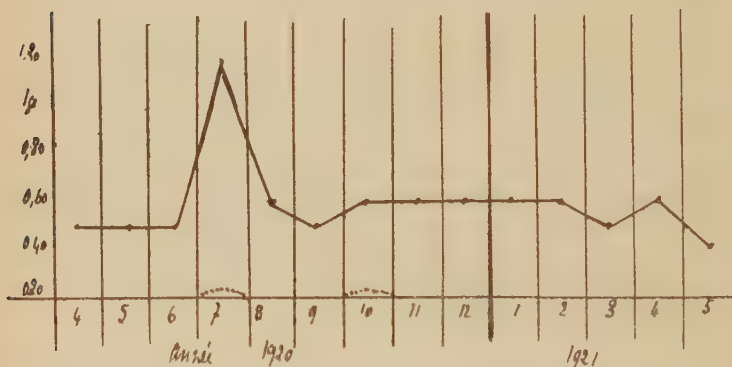
Obs. Y. P... — Cette courbe est celle d'un jeune hérédosyphilitique présentant des manifestations nerveuses, cutanées et muqueuses. Au bout d'un mois de traitement tous les accidents avaient disparu. — Le traitement est continué. — Il persiste cependant des variations importantes de la lymphocytose qui dure cinq mois après, l'albumine étant à un taux voisin de la normale. — La réaction de B.W. a cédé dès le début du traitement.

chiffre d'albumine était sensiblement normal; tous étaient porteurs de manifestations cutanées florides tous avaient une réaction cellulaire plus ou moins forte. De plus, le nombre des cellules n'est pas proportionnel au chiffre de l'albumine. Ainsi dans l'observation I, on notait une réaction confluyente avec 40 cgr. d'albumine.

2° *Hérédosyphilis avec manifestations nerveuses*¹.
Nous diviserons ces observations en 3 groupes, dans le

1. Babonneix, Rôle de l'hérédosyphilis en neurologie (*Monde médical*, août 1920).

premier, nous rangeons les enfants présentant des signes méningés (fontanelles tendues, signe de Kernig, rejet de la tête en arrière) certains de ces enfants avaient, en outre, des manifestations cutanées, mais c'étaient les signes de méningite qui dominaient. Dans 3 de ces cas, l'albumine est fortement augmentée, les cellules sont très abondantes, (lympho. mono. poly.) la réaction B. W. est positive dans ces cas, mais fortement dans un seul.



Cette courbe montre, en opposition avec la précédente, les variations pendant une année, de l'albumine d'un hérédosyphilitique ancien sans manifestations objectives, et sa persistance.

Cette hyperalbuminose ne s'accompagne ni de réaction cellulaire, ni de réaction de B.W.

L'un de ces malades a été suivi et nous avons vu cette réaction disparaître rapidement, en même temps d'ailleurs que le taux d'albumine diminuait et revenait normal. Les signes cliniques avaient disparu auparavant. Pour le malade de l'observation 3, le diagnostic clinique de méningite tuberculeuse avait été envisagé, la ponction lombaire le fit écarter, la guérison survint rapidement

par traitement mercuriel. Le taux de l'albumine au cours de ces méningites des hérédosyphilitiques est donc variable, mais dans les cas que nous avons observés, la réaction de B. W. vient compléter celle des albumines et donner au syndrome humoral son caractère.

Le second groupe a trait aux malades présentant des signes oculaires (obs. V, VI, VII et VIII). Chez le malade de l'observation XII, existe en outre une éruption bulleuse, (dans le liquide de ces bulles, nous avons trouvé des tréponèmes) et nous pensons qu'il faut attribuer une part aux phénomènes cutanés dans l'intensité de la réaction méningée. Pour les autres, le taux de leur albumine est de 0.30, 0.35, 0.25, ces légères augmentations de l'albumine ne s'accompagnent que d'une réaction cellulaire discrète, dans l'observation VIII, il y avait un chiffre de cellulaire et d'albumine normal.

Reste deux malades qui, hérédosyphilitiques certains avec stigmates dystrophiques, observations VIII et IX, ont présenté des convulsions. M. Ravaut a comparé les convulsions de l'enfant à la céphalée de l'adulte ; on sait dans ces cas, combien il est dangereux de se baser sur ce symptôme. Sans la ponction lombaire, il est impossible de savoir à quoi il correspond. Chez ces deux malades, le chiffre des cellules était normal.

L'étude de l'albumine de ces 14 malades nous permet de nous rendre compte que ses modalités sont comparables à celles de l'adulte, les manifestations cutanées comportent avec elles une albuminose peu intense par rapport aux éléments figurés nombreux avec rarement

réaction de B. W. positif. Aux manifestations nerveuses correspondent des albuminoses beaucoup plus importantes jointes à des réactions cellulaires intenses, à une réaction de B. W. souvent positive. Les symptômes oculaires par contre nous ont donné des réactions albumineuses très légères avec réactions cellulaires comparables sans réaction de B. W. Les deux observations de malades présentant des convulsions montrent bien l'insuffisance des signes cliniques pour permettre d'apprécier l'état du système nerveux; à des signes cliniques comparables correspondent des réactions méningées si différentes qu'elles en transforment en certains cas, toute la signification.

3^o *Hérédo-syphilitique avec stigmates dystrophiques ou lésions cicatricielles.* — Chez les 18 malades qui sont classés dans ce tableau, il n'y avait pas semble-t-il, de manifestations évolutives. Nous avons recherché si l'augmentation de leur albumine rachidienne ne pouvait servir de témoin de l'atteinte à un moment donné de leur système nerveux central. Tout d'abord nous remarquerons que dans 7 cas, l'albumine est à un taux normal, qu'il n'y a pas d'augmentation du nombre des éléments figurés, sauf chez un malade (réaction très légère).

Chez 5 autres malades, l'albumine était augmentée sans que les cellules soient en nombre plus élevé que, normalement, albuminose légère (0.30 à) 0.35 dans 4 cas, atteignant 0.60 dans l'observ. auf...) les 7 derniers malades avaient en même temps une augmentation légère de

	Hérédo-syphilis	Cellules	Albumine B. W.	Benjoin
SIGNES CUTANÉS OU MUQUEUSES				
1 Ro. ...	éruption maculeuse	énorme	0.40	négatif
2 Wo. ...	syphilides papulo-érosives	légère	0.30	—
3 Metz. ...	érythème périanal. Macules ...	nette	0.45	—
4 Ma. ...	purpura chez un hérédo	forte	0.45	—
5 Meg. ...	plaques buccales	nette	0.25	—
SIGNES NERVEUX				
I Que. ...	fontanelles distendues, Kernig .	très forte	2 gr.	+++
II Y.P. ...	fontanelles tendues, rejet de la tête en arrière	forte	0.35	+ faib.
III Mon. ...	Méning. aig. à f. tuberculeuse ..	légère	0.80	+ faib.
IV Du. ...	fontanelles tendues, rejet de la tête en arrière	très forte	1 gr.	négatif
V Dub. ...	névrite optique avec foyer de neuro-rétinite	moyenne	0.30	—
VI Hen. ...	atrophie optique	discrète	0.35	—
VII Lef. ...	hérédo hypotrophique	légère	0.30	—
VIII LII/130.	convulsions, crises épileptiformes, début de névrite optique.	nulle	0.25	négatif
	syphilides bulleuses. Strabismes.	forte	0.40	++ faib.
IX Ro ...	grosse tête, convuls. stigmates.	nulle	0.25	négatif

	Hérédo-syphilis avec stigmates.	Cellules	Albumine B. W.	Benjoin
Auf. ...	Gomme du nez il y a 2 ans. Surdité..	nulle	0.60	négatif
Bill. ...	front olympien, bosses frontales	nulle	0.35	—
Bois. ...	fils de P.G., traité pour rachistisme.	nulle	0.25	—
De Bas..	hérédo traité antérieurement pour accidents cutanés	nulle	0.30	—
Peti. ...	stigmates osseux et oculaires	nulle	0.30	—
Per. M.	malformations nombreuses	nulle	0.30	—
Per. J..	voûte ogivale, dents crénelées, stigmates cutanés	tr. légère	0.25	—
Simo...	stigmates dystrophiques	nulle	0.20	—
Bes. ...	hérédo atrophique	nulle	0.20	—
Sourd ..	Labyrinthite spécifique	nulle	0.30	—
Mar. ...	Surdité bilatérale, voûte ogivale....	légère	0.35	—
Hist. ...	stigmates	nulle	0.20	—
E. M. ...	hérédo hypotrophique	moyenne	0.45	—
5006 ..	hérédo-cachectique	forte	0.50	—
5012 ..	hérédo cachectique	tr. discrète	0.40	—
5020 ..	hérédo	nulle	0.20	—
Guich. .	hérédo traitée	légère	0.35	—
Fav. ...	voûte ogivale, ensellure du nez	légère	0.50	—

leur albumine et de leurs cellules, cette hyperalbuminose très discrète dans 3 cas était plus importante dans les autres. (obs. 5006, 5016, E. M.).

Ces trois malades étaient de petits hypotrophiques chez lesquels la syphilis fut recherchée comme origine probable de leur état. La ponction lombaire révèle que leur système nerveux avait subi l'atteinte du virus syphilitique et les chiffres de 0.40, 0.45, 0.50 d'albumine associés à une réaction lymphocytaire en témoignent.

L'hyperalbuminose peut donc être notée chez les hérédos-syphilitiques sans que cliniquement on constate de symptômes évoluant, mais elle est loin d'être constante et nous l'avons vu manquer dans 7 cas sur 18. D'ordinaire cette hyperalbuminose est peu abondante et les chiffres de 0.30, 0.35, sont les plus fréquemment observés; cependant, elle peut atteindre des taux plus élevés, 0.40, 0.60. Souvent associée à une réaction cellulaire légère, elle peut aussi être observée à l'état isolé et persister longtemps. Jamais nous n'avons constaté en même temps de réaction B. W. pas plus que de réaction du benjoin colloïdal. Dans 5 cas, la réaction des globulines fut nettement positive.

L'étude de ces hyperalbuminoses souvent légères nous semble intéressante pour éclairer la pathogénie de certains accidents nerveux, de troubles mentaux que l'on rencontre fréquemment chez les hérédos-syphilitiques. Si les plexus choroïdes sont touchés à un moment donné et si cette hyperalbuminose nous révèle cette atteinte, il paraît logique d'admettre que d'autres parties du

système nerveux peuvent être touchées en même temps et de la même façon. Chez un hérédosyphilitique, la constatation de cette hyperalbuminose doit avoir la valeur d'un stigmate nerveux qui s'ajoute aux autres symptômes observés et aide à les préciser; certes, nous savons combien cette hyperalbuminose est en elle-même une réaction banale et qu'elle est la réponse unique à un grand nombre d'affections et d'intoxications et nous avons longuement exposé que pas plus que la réaction des globulines et pas plus que la réaction cellulaire, elle ne saurait être considérée comme un signe ayant une valeur spécifique. Seule la réaction de B. W. dans le liquide a une valeur presque absolue. néanmoins, ce hyperalbuminose légères, à condition de les interpréter peuvent fournir des renseignements utiles. Leur constatation viendra s'ajouter aux renseignements importants fournis par l'enquête familiale d'une part, la réaction de B. W. du sang d'autre part. Notons enfin qu'à la valeur diagnostic s'ajoute l'effet thérapeutique remarquable de la ponction lombaire et M. Ravaut a montré quelle heureuse influence la soustraction de quelques cc. de liquide C. R. avait sur la croissance de ces jeunes enfants.

CHAPITRE II

L'ORDRE D'APPARITION ET DE DISPARITION DE L'ALBUMINE PAR RAPPORT AUX AU- TRES RÉACTIONS DANS LA SYPHILIS. — ÉVOLUTION. — LES DISSOCIATIONS.

1. — *Ordre d'apparition.* — Pour certains auteurs ¹, la réaction albumineuse précède la réaction cytologique. l'albumine serait la première manifestation de la réaction méningée. Ce n'est pas ce que nous avons observé. M. Ravaut ² indiquait il y a déjà longtemps la gamme suivante :

- 1°. — Etat normal,
- 2°. — Etat normal et hypertension,
- 3°. — Aspect normal avec ou sans hypertension et réaction cytologique.
- 4°. -- Réaction cytologique avec liquide pouvant être

1. Sicard, *Revue de Neurologie*, 1920, n° 7, p. 662.

2. P. Ravaut, Le liquide C. R. dans la syphilis acquise et héréditaire (*Revue de médecine interne*, 1909).

trouble et fibrineux avec ou sans hypertension et légère augmentation de l'albumine.

5. — Réaction cytologique avec liquide pouvant être trouble et fibrineux, avec présence de nombreuses cellules uninucléées à type de plasmazellen avec ou sans hypertension avec augmentation nette de l'albumine, avec réaction de B. W. quelquefois positive.

6. — Réaction cytologique avec liquide pouvant être trouble ou fibrineux avec présence surtout à certaines périodes de très nombreuses cellules uninucléées à type de plasmazellen avec ou sans hypertension avec grosse augmentation de l'albumine, avec réaction de B. W. toujours positive.

Nous n'avons pas tenu dans l'appréciation des réactions, un très grand compte de l'hypertension qui, à elle seule, ne nous a pas paru avoir une signification suffisante à moins qu'elle ne soit appréciée à l'aide d'un manomètre. Dans un travail récent, MM. Barré et ¹Schrapf apportent des conclusions semblables, ils montrent que les modes d'écoulement du liquide par le pavillon de l'aiguille ne peuvent renseigner sur l'état d'hypertension de ce liquide : ayant étudié à l'aide du manomètre de Claude la pression du liquide C. R. d'un grand nombre de malades, ils ont constaté que des liquides s'écoulant en jet pouvaient être peu hypertendus, alors que des liquides s'écoulant goutte à goutte l'étaient quelquefois. Cette pression varie d'ailleurs suivant la position du

1. Barré et Schrapff, *Bulletin médical*, janvier 1921.

malade et en position assise suivant qu'il a la tête baissée ou non, et selon la position de l'aiguille dans le canal rachidien, ou selon que l'orifice de l'aiguille est plus ou moins obstruée par une racine. Pour lui conserver sa valeur qui est incontestable, car, bien souvent, elle est la première manifestation de la réaction méningée, comme dans certains cas elle peut-être la dernière, il faut qu'elle soit mesurée avec un manomètre.

Ainsi que nous l'avons vu lorsque nous avons étudié l'état du liquide C. R. à la période secondaire, la pléiocytose est la réaction la plus fréquente, la plus abondante. Il est habituel de rencontrer à cette période floride une réaction cellulaire marquée alors que l'albumine est peu ou pas augmentée. Dans la plupart de ces cas d'ailleurs, alors même qu'il y a hyperalbuminose, la pléiocytose est plus importante. On ne voit pas pourquoi la syphilis provoquerait un mode de réaction différent de celui des autres infections et comment il y aurait d'abord hyper-albuminose, puis pléiocytose.

L'albumine apparaît après les cellules, ces deux réactions pouvant être presque contemporaines. Nous avons vu combien variait le taux de cette hyperalbuminose, légère à la période floride, abondante dans les méningites aiguës précoces, moyenne dans les méningites chroniques, très variables dans le tabes, habituellement abondante dans la P. G. Son importance dépasse peut-être celle de la lymphocytose, élément plus variable moins stable, encore que toutes ces réactions ne valent que par le groupement et ne prennent leur vraie signification que par leur associations.

La réaction de B. W. est la dernière en date, elle est d'ordinaire beaucoup plus tardive et moins fréquente, nous étudierons par la suite sa relation avec les albumines. Disons tout de suite, qu'il est courant de voir un B. W. négatif avec 90 d'albumine, alors qu'un liquide contenant 0.35 donnera une réaction de B. W. positive.

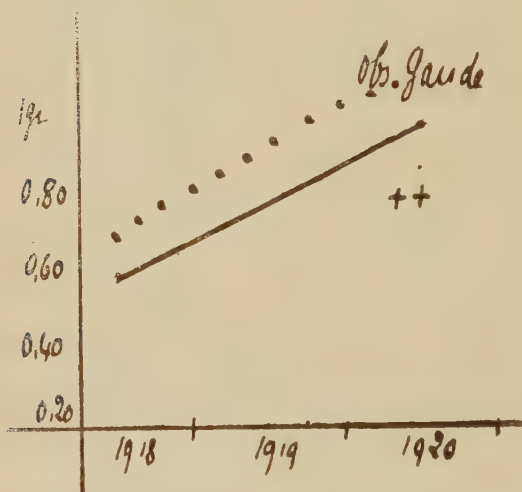
La syphilis héréditaire obéit sensiblement aux mêmes règles. La réaction cellulaire nous y paraît susceptible de plus grandes variations que chez l'adulte, elle s'accompagne d'une petite quantité d'albumine. La réaction de B. W. y est beaucoup moins fréquente que dans les méningites de l'adulte.

Les rapports de ces réactions avec les signes cliniques sont tout différents, suivant les différentes périodes; alors que dans les premières années la réaction méningée sans signes cliniques est fréquente, à mesure qu'on s'éloigne du début et plus particulièrement à partir de la quatrième année, le nombre des réactions méningées sans signes cliniques diminue.

II. *Ordre de disparition*, — Il s'en faut que les réactions septicémiques de la période secondaire disparaissent toutes; certains auteurs, MM. Jeanselme, Ravaut, Cl. Vincent entre autres, ont pu suivre l'évolution de malades depuis la réaction de la période secondaire jusqu'à la syphilis nerveuse constituée, cela malgré le traitement.

Voici deux exemples, de syphilis jeune dans lesquels les réactions méningées ont subi un accroissement :

Obs. — Gaude..., syphilis secondaire en mars 1918. En août 1918, diplégie faciale, à ce moment,



Obs. Gaude... — Syphilis secondaire en mars 1918, En août 1918 : diplégie faciale. Alb. 0.60. — 1920. malgré le traitement suivi, albumine 1 gr., B.W. ++, réaction cell. forte.

P. L. R. cel. intense, albumine 0.60, B.W. négatif.

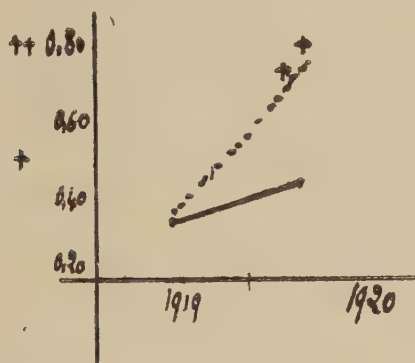
En janvier 1920,

P. L. R. cel. très forte, albumine 1 gramme, B.W. ++.

Obs. — Ver..., syphilis secondaire fin 1916.

En 1919, légère inégalité pupillaire :

P. L. R. cel. nette, albumine 0.35, B.W. négatif.



Obs. Ver... — Syphilis secondaire fin 1916. — En 1919 : inégalité pupillaire. Alb. 0.35. — En 1920 : inégalité pupillaire et réflexes lumineux faibles. Alb. 0.45 avec B.W. ++.

En janvier 1920, inégalité pupillaire, réflexes lumineux, faibles à gauche,

P. L. R. cel. très forte, albumine 0.45, B.W. ++.

Nous remarquerons que pour la première observation, la réaction méningée est peu éloignée de la période d'efflorescence cutanée, quant à l'autre, c'est déjà une réaction de la troisième année.

Nous sommes obligé, aux mêmes divisions que précédemment, et nous devons étudier à part l'ordre de disparition dans les méningites aiguës, dans les méningites chroniques enfin dans la para-syphilis.

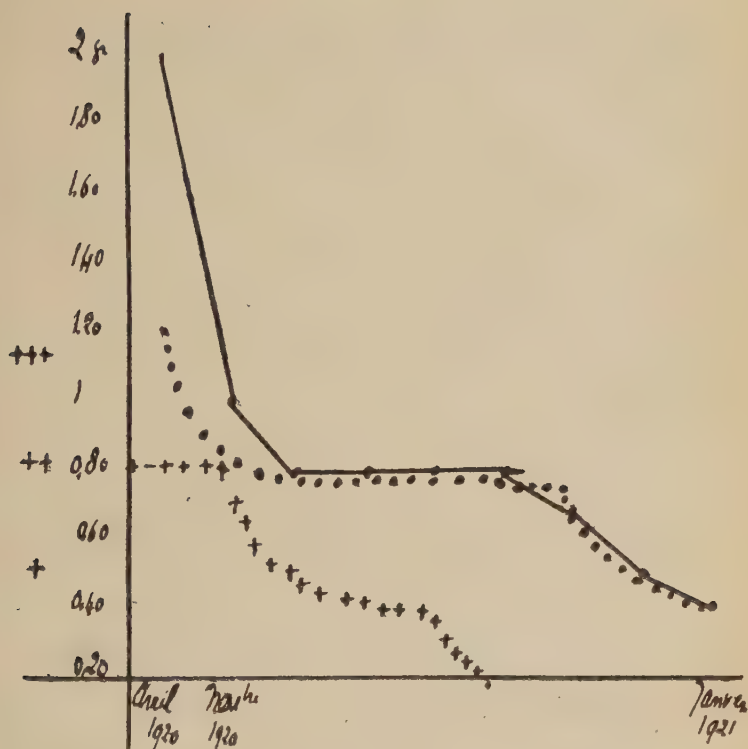
a) *Méningites aiguës*. L'albumine y est à un taux élevé, les cellules très nombreuses, la réaction de B. W. souvent positive. Sous l'influence du traitement la réaction de B. W. diminue d'abord et disparaît. Les cellules diminuent ensuite et leur décroissance est beaucoup plus lente que celle du B. W.. L'albumine après une chute assez importante au début reste souvent assez longtemps à un taux moyen, puis diminue atteignant un taux voisin de la normale dans les cas favorables. C'est elle qui persiste plus longtemps.

Voici deux courbes montrant l'évolution des 3 réactions sous l'influence d'un traitement intensif.

Obs. — De Court..., syphilis secondaire novembre 1919, roséole, plaques muqueuses. Depuis mars 1920, céphalée surtout nocturne, vagues douleurs dans les jambes, tous réflexes normaux, pas de troubles de la pupille, B.W. du sang + + +. Le 2 avril 1920. P. L. R. cel. très abondante. Alb. 2 gr. B.W

Après traitement.

Réaction cellulaire nette, albumine 0.40, B.W. négatif, le 2 janvier 1921.



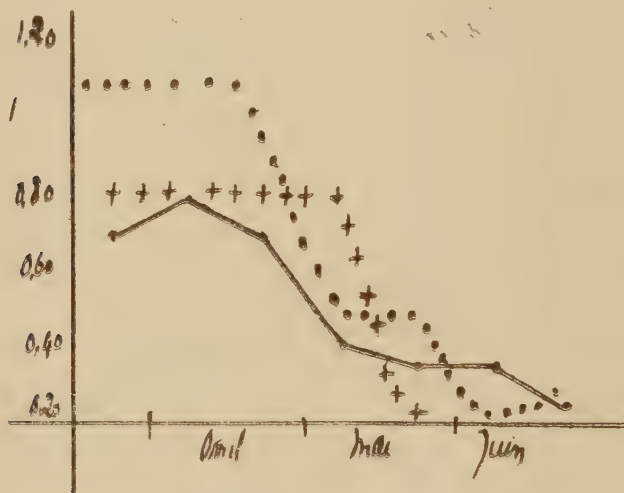
Obs. de Caut... — Syphilis secondaire en novembre 1919. Méningite latente en avril 1920. Traitement intensif.

Obs. — Génée..., syphilis début ignoré. En septembre 1919, méningite syphilitique subaiguë, en décembre 1919, céphalée tenace, occipitale. Douleur à la pression des apophyses épineuses, pupilles réagissant bien. Légère hyperhémie de la pupille dont les bords sont un peu flous.

P. L. R. cel. très forte (356), alb. 0.80, B. W. ++, le 21 avril 1920.

Après le traitement. réaction cellulaire légère, albumine 0.25, B.W. négatif, juillet 1920.

On suivra sur les courbes ci-jointes l'évolution de ces réactions.

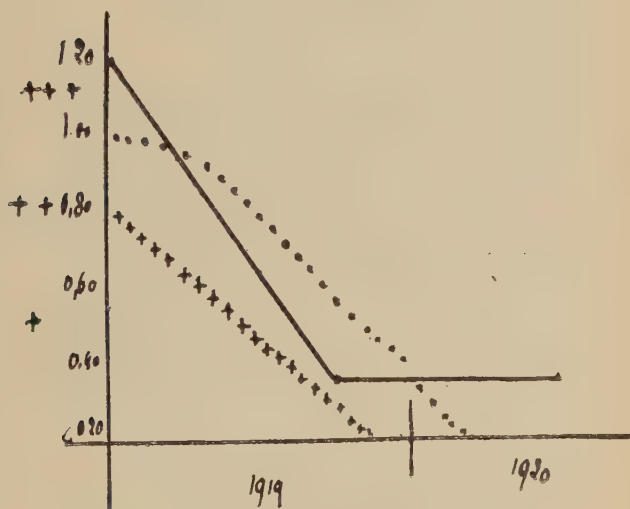


Obs. Gen... — Syphilis secondaire septembre 1919. Ménin-
gite subaiguë en décembre 1919. Traitement par intra-
rachidiennes.

b) *Méningites chroniques*. Les réactions méningées obéissent beaucoup plus lentement au traitement. C'est la réaction de B. W. qui disparaît la première, après avoir souvent duré longtemps à un taux faible. Tantôt les cellules sont nombreuses, ce sont surtout de petits lymphocytes, le plus souvent, elles sont peu abondantes, leur nombre diminue lentement. Enfin, l'albumine disparaît la dernière, cette disparition est souvent très lente et l'on peut voir une hyperalbuminose légère persister à l'état isolé. Nous verrons par les courbes ci-jointes, les divers groupements de ces réactions. Nous résumons brièvement les observations de ces malades.

Obs. — C 11/182, syphilis centrale, ptosis strabisme, inégalité pupillaire.

P. L. 1^{er} mars 1919, R. cel. forte, alb. 1 gr. 20, B.W. ++



Obs. C. II/182. — Syphilis centrale. — Mars 1919 : R. cel. forte. Alb. 1 gr. 20. B.W. ++. — Après un gros traitement : mai 1920, R. cel. nulle. Alb. 0.38. B.W. négatif.

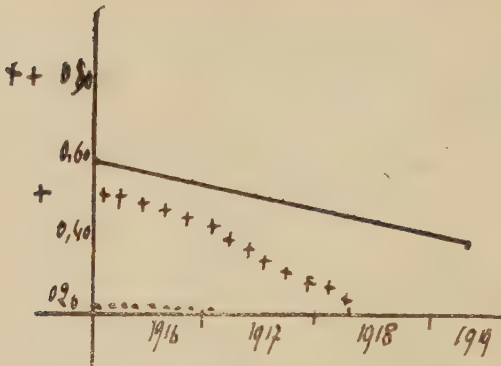
Après un gros traitement en mai 1920, la ponction lombaire donne :

R. cel. nulle, alb. 0.38, B.W. négatif.

Obs. — Eng..., syphilis secondaire 1905, gomme du voile en 1916, avec céphalée tenace, asthénie.

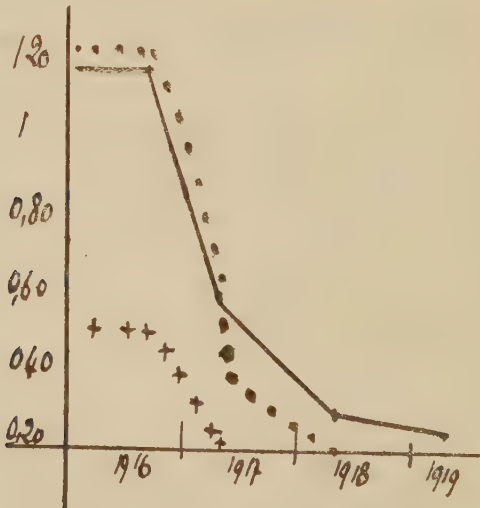
P. L. 5 novembre 1916, R. cel. nulle, alb. 0.60, B.W. +.

Après trois années de traitement mixte, réaction cellulaire nulle, albumine 0.40, B.W. négatif.



Obs. Eng... — Syphilis 1905. — En 1916 : Gomme du voile. Céphalée. Asthénie. R. cel. nulle. Alb. 0.60. B.W. +. Après trois années de traitement : 1919 : R. cel. nulle. Alb. 0.40. B.W. négatif.

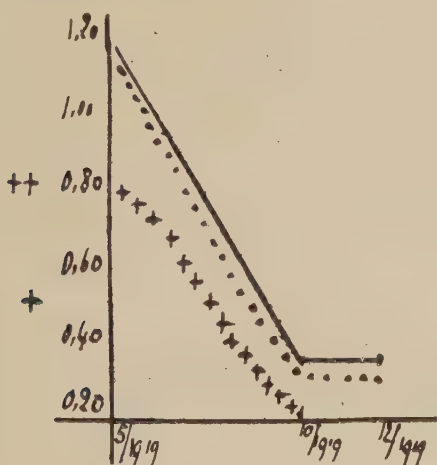
Obs. — Pet..., syphilis secondaire 1909, a reçu un traitement mercuriel irrégulier. En 1916, céphalée, réflexes rotuliens exagérés, pas d'autres signes.



Obs. Pet... — Syphilis 1909. — En 1916 Céphalée. Rotuliens exagérés R. cel. forte. Alb. 1 gr. 20. B.W. + Après traitement régulier : — En 1919 : R. cel. nulle. Alb. 0.25. B.W. négatif.

Octobre 1916, R. cel. forte, alb. 1 gr. 20, B. W. +.
 Novembre 1916, R. cel. forte, alb. 1 gr. 20, B. W. +
 Novembre 1917, R. cel. moyenne, alb. 0 gr. 60, B.W. négatif.
 Novembre 1918, R. cel. nulle, alb. 0 gr. 30, B. W. négatif
 Enfin 1919, R. cel. nulle, alb. 0 gr. 25, B.W. négatif.

Obs. — Cout..., syphilis 1908, en 1919, paralysie de la III^e paire gauche, signe d'Argyll à droite,



Obs. Cout... — Syphilis 1908. — Mai 1919 :
 Paralysie de la III^e paire. Argyll à droite.
 R. cel. forte. Alb. 1 gr. 20. B.W. +. —
 Décembre 1919 : R. cel. nette. Alb. 0.35.
 B.W. négatif.

8 mai 1919, R. cel. très forte, alb. 1 gr. 20, B.W. +.
 23 octobre 1919, R. cel. nette, alb. 0.35, B.W. négatif.
 6 décembre 1919, R. cel. nette, alb. 0.35, B.W. négatif.

Nous voyons rapidement sur ces courbes que l'albumine persiste à l'état isolé dans 3 cas, alors que dans l'un elle est revenue en 3 ans à un taux normal. Enfin, nous

noterons combien la réaction de B. W. cède plus rapidement que les autres.

c) *Tabes*. — L'ordre de disparition est différent : les cellules dans ces cas, cèdent souvent les premières au traitement et on peut voir des tabes traités dont la réaction cellulaire a disparu alors que persistent le B. W. et la réaction albumineuse. La réaction de B. W. diminue d'intensité, disparaît même fréquemment, l'albumine diminue la dernière, mais cette diminution peut arriver jusqu'à un taux très voisin de la normale. Ces réactions obéissent souvent à l'action d'un traitement intensif et persévérant. Les deux observations suivantes de malades ayant reçu un traitement intense et prolongé montrent qu'elles peuvent persister malgré le traitement.

Obs. — 1/109, syphilis de vingt-neuf ans, tabes hypertraité, réaction cellulaire légère (3), albumine 0.45, B.W. faiblement positif.

Obs. — 111/27, syphilis de quinze ans, tabes ayant reçu un gros traitement. R. cel. presque nulle, alb. 1 gr. 50, B.W.,
+ + +

d) *P. G. P.* — Les réactions méningées ne disparaissent pas et les cellules comme l'albumine peuvent varier, manifestant par une augmentation des poussées évolutives, ou témoignant par leur diminution de l'influence du traitement. Actuellement, on admet que la réaction de B. W. est nécessaire pour caractériser une *P. G. P.* il s'y joint toujours une augmentation de l'albumine et une réaction cellulaire parfois considérable.

Hérédo-syphilis. — La réaction de B. W. est la première à disparaître, elle est souvent très rapidement influencée par le traitement. Les cellules diminuent d'abord de façon importante puis persistent longtemps à un taux moyen pouvant d'ailleurs augmenter passagèrement. L'albumine diminue, pour arriver à un taux voisin de la normale, dans certains cas elle persiste.

Dissociations.

On a écrit que toutes les dissociations pouvaient être rencontrées. Au cours de plusieurs milliers d'exams, nous n'avons jamais constaté pour notre part de B. W. à la fois sans augmentation du nombre des cellules et de l'albumine. Voyons les divers modes de dissociation :

a) La pléiocytose sans albumine, sans B. W. est de constatation fréquente surtout au moment de la période secondaire. D'ailleurs c'est l'ordre d'apparition des réactions ; elle est plus rare à mesure que l'on s'éloigne du début.

b) L'hyperalbuminose sans réaction cellulaire avec réaction de B. W. est assez rare, nous avons observé ce type de dissociation au cours du tabes et nous en avons rapporté une observation. M. Long (de Genève) au Congrès de neurologie de 1920, dit avoir observé deux cas de paralysie générale sans réaction cellulaire. Dans certains cas de syphilis cérébrale, cette dissociation peut être esquissée, le chiffre des éléments cellulaires

étant voisin du chiffre physiologique, avec réaction de B. W. positive et hyperalbuminose marquée.

c) Réaction de B. W. sans réaction cellulaire, ni réaction albumineuse. Nous ne l'avons jamais observée¹.

d) La dissociation par hyperalbuminose du liquide C. R. des syphilitiques est d'observation relativement fréquente, nous allons l'étudier en détail.

1. Il existe une observation de M. Sicard où la réaction fut trouvée positive sans albumine, sans cellules. Quelques jours après une nouvelle ponction donna cellules, albumine et réaction de B.W. positives.

CHAPITRE III

L'HYPERALBUMINOSE ISOLÉE DU LIQUIDE C. R. DES SYPHILITIQUES ET HÉRÉDO- SYPHILITIQUES.

L'hyperalbuminose isolée du liquide C. R. a été constatée un assez grand nombre de fois sans qu'on ait attiré l'attention sur la valeur de ce signe, ni essayé son interprétation. Déjà M. Ravaut¹ dans ses mémoires sur le liquide C. R. des syphilitiques la signale : Il insiste de nouveau en 1909 sur cette hyperalbuminose qui peut « persister indéfiniment ». Les auteurs écrivent que cette hyperalbuminose peut se rencontrer comme toutes les dissociations mais ils ne lui assignent pas de valeur spéciale ni de correspondance clinique. MM. Bloch et Vernes² font de cette hyperalbuminose sans leucocytes un signe rétrospectif de la syphilis. Ils ont constaté cette augmentation de l'albumine rachidienne allant de 0.30 à 1 gramme, sans signes cliniques. « La signification pathologi-

1. P. Ravaut, Le liquide C. R. en période secondaire, juillet 1903.

2. Bloch et Vernes, *Soc. de biologie*, février 1914.

que chez les syphilitiques anciens de cette hyperalbuminose isolée est obscure et il est difficile, actuellement de dire si elle est le vestige d'une lésion méningo-nerveuse ou si elle a toute autre origine. La fréquence de ce signe lui donne un intérêt diagnostique dans la recherche des syphilis anciennes ou ignorées¹. » Quelques mois plus tard, M. A. Babès² écrit que cette dissociation n'a pas pour lui la valeur que MM. Bloch et Vernes lui attribuent pour le diagnostic de la syphilis. Il l'a observée dans d'autres affections qui n'ont rien de commun avec la syphilis (chorée, démence précoce, alcoolisme, épilepsie, paralysie agitante). Nous avons insisté précédemment sur l'importance de ce signe que nous avons rencontré dans un grand nombre d'affections telles que : encéphalite, paralysie diphtérique, zona, intoxication sulfo-carbonée, sclérose en plaques, tumeurs cérébrales, que d'autres auteurs ont observées au cours de la malaria, de la trypanozomiasse, de la méningite-urémique.

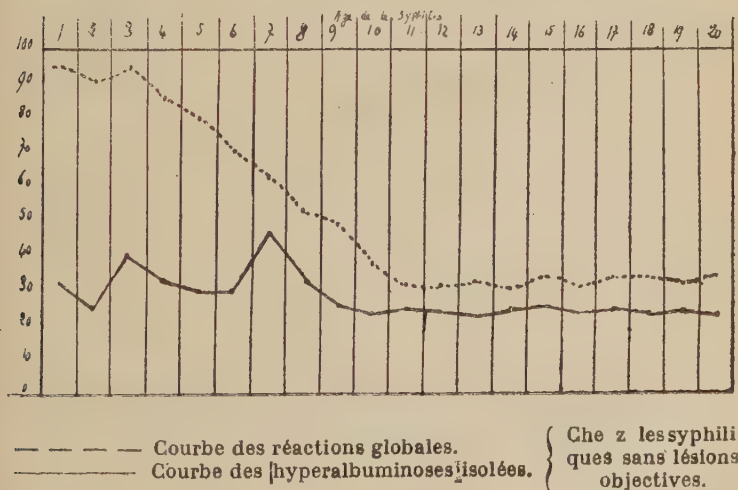
Notre but n'est pas d'étudier ce signe en lui-même car, la modification qu'il comporte est un mode réactionnel banal contre des infections ou intoxications variées, mais d'essayer d'interpréter sa valeur lorsque le diagnostic de syphilis ayant été bien nettement établi, l'examen du liquide C. R. amène à constater ce symptôme. Nous avons montré aux différentes périodes de la syphilis et

1. Vernes, *Soc. de biologie*, février 1914.

2. A. Babes, *Soc. de Biologie*, juillet 1914.

de l'hérédo-syphilis qu'on pouvait l'observer. Nous avons constaté ce signe chez 81 malades, mais dans des conditions différentes, 50 fois il était impossible de trouver le moindre signe clinique, dans 31 autres cas, il y avait des signes cliniques. Les valeurs les plus fréquentes de cette albumine, sont 0.30 à 0.50, pourtant, dans 3 cas. nous avons noté le chiffre de 1 gramme. Ajoutons que dans la plupart des cas, la réaction des globulines était positive ce qui, nous l'avons vu, ne nous est pas, avec les techniques actuelles, un renseignement utile.

I. — *Hyperalbuminose chez des malades ne présentant pas de signes cliniques.* — La proportion par rapport



La comparaison des deux courbes montre que l'hyperalbuminose isolée est peu fréquente par rapport au nombre total des réactions dans les premières années de la syphilis, devient plus fréquente à mesure que l'on s'éloigne du début, constituant la majeure partie des réactions des syphilitiques anciens ne présentant pas de signes cliniques de lésions nerveuses.

aux autres réactions méningées, latentes, est variable suivant l'âge de la syphilis. Nous avons noté sur un graphique cette fréquence. Une première ligne, indique le total des réactions observées à chaque année, elle montre comme l'a précisé M. Ravaut la diminution des méningites latentes à partir de la 4^e année jusqu'à la 10^e, c'est le plus près possible de ces dates, que M. Ravaut conseille d'examiner le liquide C. R. La seconde ligne est celle de l'hyperalbuminose; elle se rencontre avec une fréquence sensiblement comparable à la première et à la 9^e année, mais la proportion de ces hyperalbuminoses par rapport aux réactions globales est très différente. Représentant le 1/3 des réactions au cours des quatre premières années, la proportion augmente à mesure que l'on s'éloigne du début et nous voyons à partir de la 2^e année, les 2 courbes sensiblement parallèles, et la réaction d'hyperalbuminose constituer la majeure partie des réactions chez les syphilitiques ne présentant pas de signes cliniques de maladies nerveuses.

Voici quelques observations :

Obs. — 1/174, syphilis de sept ans, très régulièrement traitée. B.W du sang négatif, aucun signe clinique.

P. L. R. cel. nulle, alb. 0.35, B.W. négatif.

Obs. — 1/175, syphilis de huit ans convenablement traitée, B.W. du sang + faible, aucun signe clinique.

P. L. R. cel. nulle, albumine 0.40, B.W. négatif.

Obs. — Pr..., syphilis de douze ans, chancre, roséole, plaques, aucuns signes cliniques actuels, tous réflexes normaux, B.W. du sang + cellulaire nulle, alb. 0.80, B.W. négatif.

Obs. — So..., syphilis de dix-sept ans, chancre de la lèvre, céphalée, alopécie, aucune signe clinique actuel, réflexes rotuliens vifs.

P. L. R. cel. nulle, albumine 0.40, B.W. négatif.

Nous avons choisi ces cas parce qu'ils correspondent à des âges différents de la syphilis et à des taux d'albumine variés; de plus, ces examens datent déjà d'une année et l'état des malades est resté bon; dans d'autres cas au contraire, cette hyperalbuminose est susceptible d'évoluer et on peut, par le traitement la réduire et l'amener à un taux normal, l'observation suivante en est la preuve.

Obs. — Bru..., syphilis en 1906, roséole, plaques, céphalée nocturne, douleurs dans les membres, traitement mercuriel neuf mois après, syphilides pigmentaires, céphalée, léger œdème de la papille surtout gauche, à bords flous, à veines sinueuses. En 1912, douleurs fulgurantes, crises gastriques ?

En 1914, P. L. R. cel. nulle (0.2), alb. 0.50, B.W. négatif.

Traitement régulier par huile grise et néo-salvarsan, B.W. du sang négatif en 1916 et 1917, en 1919, réflexes tendineux, achilléens exagérés, réflexes oculaires normaux, le malade aurait du dérochement de jambes. M. Ravaut ne constate aucun signe de syphilis nerveuse, M. Guillaïn pense à des troubles pithiatiques avec paresthésie.

P. L. R. cel. nulle, albumine normale, B.W. négatif, en 1919.

Ainsi, en 5 ans, sous l'influence du traitement, cette hyperalbuminose a pu disparaître par le traitement. Voici une autre observation de syphilis plus jeune qui montre l'ébauche de cette évolution :

Obs. — Dela..., en mars 1916 syphilis papuleuse. Céphalée, 1916, bourdonnements d'oreilles, traitement mixte, en juillet réflexes tendineux et oculaires normaux,

P. L. R. cel. légère (5.25), albumine 0.50. B.W. négatif.

Le malade a reçu en 1916, 17, 18, 19 des séries successives de Novar.

25 juin 1919, réaction cel. normale, alb. 0.40. B.W. négatif.

Nous estimons que cette hyperalbuminose du liquide C. R. chez ces malades ne présentant pas de signes cliniques, peut être considérée comme le témoin d'une méningite précoce actuellement éteinte; nous avons vu qu'elle peut persister, mais aussi qu'elle peut disparaître sous l'effet du traitement, on la rencontre chez des malades très régulièrement traités dont le B. W. du sang est le plus souvent négatif, dont l'état général est bon et chez lesquels on n'a pas vu apparaître de signes cliniques de lésions du système nerveux. Il ne nous semble pas que sa constatation doive entraîner un pronostic défavorable pas davantage prescrire un traitement intensif, dans le but de faire disparaître ce signe à tout prix. Tout au plus, devra-t-on tenir ces malades en surveillance particulière se souvenant qu'à ce moment donné, ils ont présenté une réaction méningée latente dont cette hyperalbuminose est le vestige. Elle ne nous paraît pas un signe de neuro-syphilis évolutive,

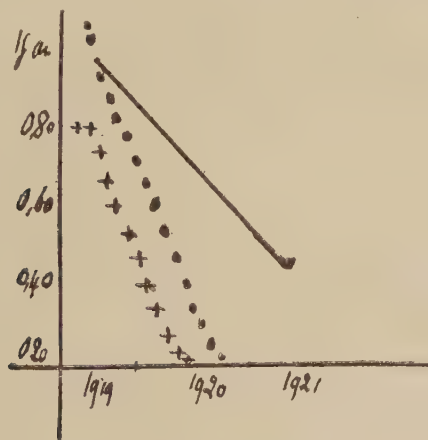
mais nous la considérons bien plutôt comme une séquelle d'une méningite actuellement éteinte.

II. — *Hyperalbuminose isolée chez des malades présentant des signes cliniques de lésions du système nerveux.*

— Nous avons d'autre part observé chez certains malades, beaucoup moins nombreux, il est vrai, cette hyperalbuminose coïncidant avec des signes cliniques de lésions nerveuses. La proportion de ces cas est faible, voyons à quoi ils correspondent.

Voici d'abord 5 observations de malades à des périodes différentes de la syphilis chez lesquels l'évolution de l'albumine a été suivie plus ou moins longtemps.

Obs. — Fri..., syphilis début 1919. En octobre 1919, méningomyélite, début de la paraplégie, inégalité pupillaire.



Obs. Fri... — Syphilis début 1919. — En octobre, méningomyélite. Début de paraplégie. Inégalité pupillaire. R. cel. très forte. Alb. 1 gr.B.W. ++. En février 1921 : inégalité persiste seulement et une hyperalbuminose de 0.40 cent.

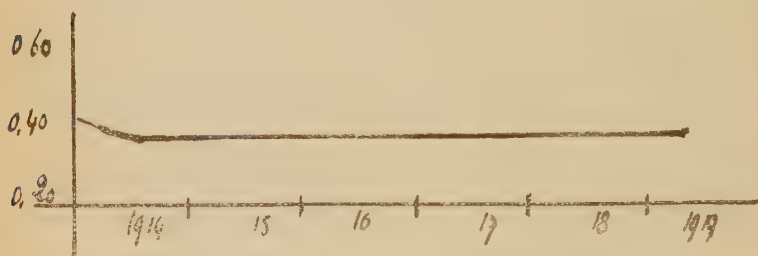
P. L. R. cel. très grosse, albumine 1 gr., B. W. ++.

Février 1921, après traitement intensif, état général bon, B.W. du sang négatif et l'inégalité pupillaire persiste.

P. L. R. cel. nulle, alb. 0.40, B.W. négatif, Guillain négatif.

Obs. — Le B..., syphilis secondaire 1904, traitée irrégulièrement par pilules, 1914, inégalité pupillaire.

P. L. R. cel. nulle, albumine 0.38, B.W. négatif.



Obs. Le B... — Syphilis 1904.

En 1914 : Inégalité pupillaire. Alb. 0.38.

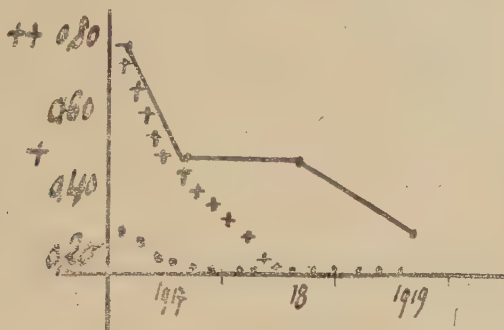
En 1920 : —

Réactions cell. et B.W.
négatives.

En 1919, inégalité pupillaire, réflexes normaux aortite, gomme de la jambe.

P. L. R. cel. nulle, albumine 0.38, B.W. négatif.

Obs. — Dru..., syphilis 1909, roséole, plaques, pas d'autres accidents cutanés, en 1915, céphalée, pupilles inégales, pas de lésions du fond de l'œil, tous réflexes normaux.



Obs. Dru... — Syphilis 1909. En 1915 : céphalée. Inégalité pupillaire. R. Cel. nette. Alb. 0.80. B.W. ++. — En 1919 : sous l'influence du traitement, R. Cel. nulle. Alb. 0.30. B.W. négatif.

En avril 1917, R. cel. nette, albumine 0.80, B.W. ++.

En juillet 1917, R. cel. presque nulle, albumine 0.50, B.W. +.

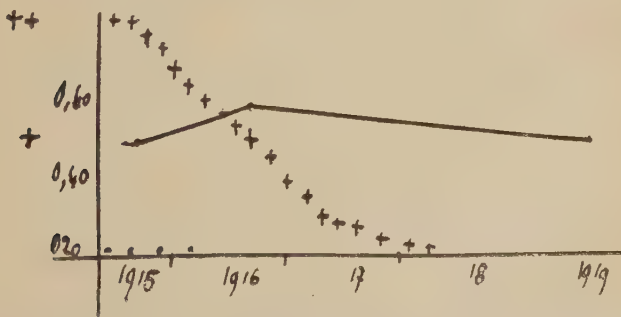
En 1918, R. cel. nulle, albumine 0.50, B.W. négatif.

En 1919, R. cel. nulle, albumine 0.30, B.W. négatif.

Obs. — Du..., syphilis 1912, traitée par pilules et Novar.

En 1915, R. cel. nulle 0.40, albumine 0.50, B.W. ++.

En 1916, R. cel. nulle, albumine 0.60, B.W. +.

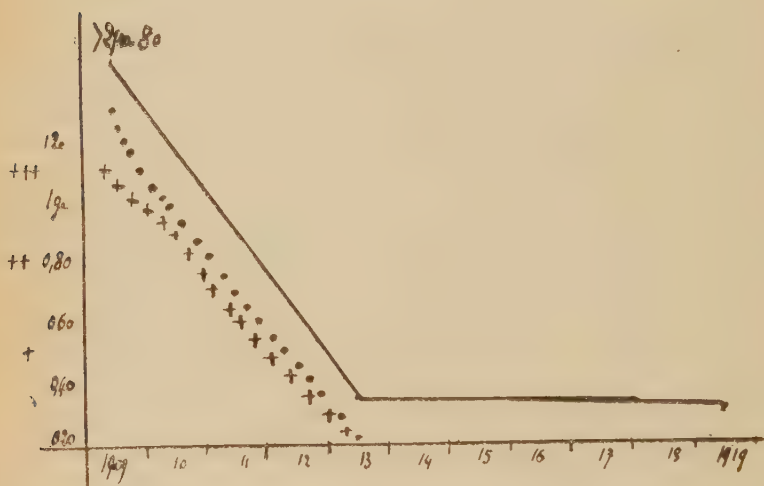


Obs. Du... — Syphilis 1912. Méningite latente en 1915. Sous l'influence du traitement le B.W. cède, l'albumine persiste.

En 1919, R. cel. nulle, albumine 0.50, B.W. négatif. Actuellement, céphalée, réflexes rotuliens normaux.

Obs. — En..., syphilis 1909, chancre, roséole, non traitée.

En fin 1909, R. cel. très forte, albumine 2 gr. 80, B.W. + + +.



Obs. Ey... — Syphilis début 1909. Méningite latente fin 1909. Dix ans après, une hyperalbuminose à 0.30 persiste.

En 1913, P. L. légère, albumine 0.38, B.W. négatif.

En 1919, R. cel. nulle, albumine 0.35, B.W. négatif. A ce moment, réflexes rotuliens et achilléens normaux, fatigue rapide.

Chez le malade F. la méningomyélite s'est révélée par des symptômes bruyants, puis peu à peu, sous l'influence du traitement, les signes cliniques ont regressé, laissant seulement persister une inégalité pupillaire et au point

de vue rachidien, une hyperalbuminose à 0.45, sans R. cel. sans B. W. Pour les autres malades, l'inégalité pupillaire, a été le seul signe clinique de la réaction méningée dont la ponction lombaire a révélé l'intensité et de même que dans l'observation précédente, les phénomènes rachidiens se sont peu à peu effacés, laissant persister un hyperalbuminose, équivalent humoral du stigmate clinique indélébile que constitue l'inégalité pupillaire. Nous avons ainsi observé 12 malades présentant comme seul signe nerveux une inégalité pupillaire sans Argyll, et dont le liquide contenait une quantité d'albumine, de 0.30 dans 3 cas, de 0.40 à 0.60 dans les autres et de 1 gramme dans un cas. L'âge de ces syphilis variait entre 2 et 5 ans, l'inégalité pupillaire était déjà très ancienne pour certains chez lesquels l'observation suivie n'a pas révélé l'apparition d'autres signes nerveux.

Chez 5 autres malades, à l'inégalité, s'ajoutait le signe d'Argyll. Nous avons dit quelle réaction cellulaire abondante on constatait dans le liquide C. R. de ces malades et combien il était un symptôme précoce et important, il s'accompagne à ce moment d'une formule méningée complète, pléiocytose, hyperalbuminose, réaction de fixation. La constatation d'une hyperalbuminose seule nous fait interpréter différemment sa valeur clinique. Dans ces cas, il semble qu'il corresponde à un processus méningé arrêté dans son évolution et de ce fait sa signification pronostique est tout autre. Ainsi, sur un total de 31 malades, chez lesquels nous avons constaté cette hyperalbuminose avec signes cliniques de lésions nerveuses, il

Il y a 17 cas d'altérations oculaires. Nous verrons dans le tableau ci-contre à quels symptômes correspondent les hyperalbuminoses constatées chez les autres malades dans l'ensemble, ce sont soit des lésions cliniquement cicatricielles, et dont l'hyperalbuminose est la cicatrice humorale, soit des altérations restées à l'état d'ébauche arrêtées dans leur évolution tels ces cas des réflexes affaiblis ou enfin des lésions de névrite.

Il semble que l'absence d'éléments cellulaires à plusieurs examens sans réaction de B. W. indique que le processus est arrêté. Toutefois, pour ces malades, la surveillance doit être plus attentive encore étant donné la possibilité du réveil d'un foyer semblant éteint.

III. *Hyperalbuminose et symptômes subjectifs.* — On sait combien il est difficile de se faire une opinion sur la céphalée des syphilitiques, symptôme si fréquemment observé; M. Milian classe en 3 groupes les céphalées observées en dehors de la période secondaire.

1. Céphalées ayant tous les caractères des céphalées organiques et coïncidant avec l'exagération des réflexes, quelquefois avec de véritables phénomènes méningitiques qui s'accompagnent toujours de lymphocytose.

2. Céphalées d'origine hystérique et neurasthénique sans réaction lymphocytaire.

3. Céphalées anciennes avec abolition des réflexes achilléens dans laquelle il y a toujours lymphocytose rachidienne.

Nous avons assez souvent constaté chez des syphiliti-

Tableau des malades présentant des signes objectifs variés, chez lesquels l'hyperalbumine était la seule modification de leur liquide C. R., les réactions cellulaires, de B.W., du benjoin colloïdal furent toutes entièrement négatives.

Observat.	Age de la syphilis	Signes observés	R. Cell.	R. Albumine	B. W.	Benjoin
C II/182	ancien.	ptosis, strabisme, inégalité	nulle	0.35	négatif	
M/20...	6 ans.	Surdité oreille gauche	—	0.50	—	
PeI. ...	15 ans.	inégalité, sg. d'Argyll	—	0.30	—	négatif
Pai	9 ans.	céphalée, sg. d'Argyll	—	1 gr.	—	
Ruel. ...	20 ans.	myosis, sg. d'Argyll, leucoplasie.	—	0.40	—	
Cy.	11 ans.	Réfl. oculaire lent, diminué ...	—	0.35	—	
M/167..	37 ans.	sciaticque très douloureuse	—	0.50	—	
Chard. .	6 ans.	sciaticque droite, sg. de Lasègue des deux côtés	—	1 gr	—	négatif
Nig. ...	10 ans.	névrite ascendante, réflexes abo- lis bras droit	—	0.55	—	
Pers. ...	?	paraplégie spasmodique guérie .	—	0.35	—	
Dub. ...	8 ans.	rotuliens exagérés, achilléens . faibles	—	0.40	—	
R.	4 ans.	céphalée, r. rotuliens faibles ...	—	0.40	—	
Berthe .	11 ans.	œdème du visage avec cyanose, rotuliens un peu vifs	—	0.35	—	
Cau. ...	7 ans.	paralysie faciale gauche, ptosis, paralysie oculaire	—	0.50	—	
Auf. ...	hérédo	gonmie du nez il y a 2 ans, surdité	nulle	0.60	négatif	négatif
Bil. ...	—	stigmates osseux	—	0.35	—	
Peti. ...	—	stigmates osseux et oculaires ..	—	0.30	—	
Per. ...	—	malformations nombreuses	—	0.30	—	
Sourd .	—	labyrinthite spécifique	—	0.30	—	

Douze observations de malades présentant seulement de l'inégalité pupillaire.

ques des céphalées qui s'accompagnaient d'une hyperalbuminose, sans réaction cellulaire.

Voici quelques observations rapidement résumées :

Obs. — Baul..., syphilis 1913, traitée par Novar et cyanure de façon irrégulière, en avril 1919 vient consulter pour des céphalées vespérales qui n'ont pas été améliorées par une cure mixte. Tous réflexes tendineux, oculaires normaux. B.W. du sang positif, la ponction lombaire donne :

P. L. — R. cel. nulle, albumine 0.45, B.W. négatif.

Obs. — F..., syphilis secondaire août 1917, régulièrement traitée, céphalée nocturne rebelle depuis deux ans, tous réflexes normaux; novembre 1920.

P. L. — R. cel. nulle, albumine 0.35, B.W. négatif.

Obs. — Auft..., syphilis 1916, traitée par huit injections de 606 à Cochia, 3 juin 1919, céphalée intermittente diurne, réflexes lumineux conservés, achilléens conservés, rotuliens faibles.

P. L. — R. cel. nulle, albumine 0.40, B.W. négatif.

Ces observations nous montrent que l'hyperalbuminose peut-être la preuve de la nature organique de ces céphalées au même titre que la lymphocytose et peut aider à les caractériser. De même, l'observation suivante :

Obs. — 11/34, syphilis de onze ans bien traitée, réflexes normaux, neurasthénie, dépression mentale.

P. L. — R. cel. nulle, alb. 0.50, B.W. négatif.

Cette hyper-albuminose établit la nature de cette neurasthénie chez un ancien syphilitique.

IV. — *L'hyperalbuminose du liquide des hérédo-syphilitiques.* — Nous n'avons pas observé d'augmentation de l'albumine à l'état isolé chez les enfants ne présentant pas de signes cliniques, mais nous l'avons rencontrée 5 fois chez les enfants porteurs de stigmates dystrophiques. Le taux de cette hyperalbuminose était peu élevé 3 cas à 0.30, 1 cas à 0.35, 1 à 0.60.

L'observation d'un de nos malades vaut d'être rapportée, sa courbe de variations d'albumine a été opposée précédemment à une courbe de variations cellulaires chez un jeune hérédo porteur de syphilides cutanées.

Obs. — Auf..., 15 ans, hérédo-syphilitique, la mère a eu quatre fausses-couches, six enfants nés à terme, quatre morts à deux mois, avec vraisemblablement lésion de pemphigus. L'enfant semblait normal à la naissance, puis hydarthrose du genou droit dans les premiers mois, à dix-huit mois kératite. L'enfant est grêle, il pousse mal, pas de déformations du crâne ni des os longs. Les dents sont mal implantées en tourne-vis. Il y a cinq ans, gomme du nez, actuellement, effondrement de la cloison, nez aplati, surdité depuis deux ans, réflexes oculaires bons, pas d'inégalité, réflexes tendineux vifs. Le 20 avril 1920 une première ponction donne un liquide contenant comme seule réaction 0.50 d'albumine, cette ponction soulagea le petit malade de ses bourdonnements d'oreilles. De nouvelles ponctions lui furent faites fréquemment. Nous avons suivi la teneur en albumine de son liquide pendant une année et la courbe précédente montre ses variations. Nous voyons ainsi le taux d'albumine passer de 0.50 à 1 gr. 20 en quelques semaines sans manifestations cliniques et rester autour de 0.50 avec quelques oscillations, deux fois nous avons trouvé quelques

éléments cellulaires dans le liquide, qui n'en contenait pas aux autres ponctions et qui jamais ne donna ni R. cel. ni R. de B.W. ni R. du benjoin.

Cette hyperalbuminose isolée chez un hérédosyphilitique est donc plus rare que chez l'adulte, mais elle est plus importante car la méningite dont elle témoigne s'est produite dans un organisme en voie de développement, peut-être dans certains cas a-t-elle la valeur d'un stigmate dystrophique d'un trouble plus ou moins profond dans l'état du système nerveux et de ses enveloppes, sa constatation chez les enfants pourra s'ajouter à d'autres signes d'hérédosyphilis. Mais, chez les enfants dont l'hérédosyphilis est connue, sa constatation pourra aider à préciser la nature de certains troubles mentaux ou intellectuels. Elle entraîne pas une thérapeutique active mais doit entraîner une réserve du pronostic au sujet du développement.

En résumé, nous pensons que la constatation d'une hyperalbuminose sans réaction cellulaire, sans B. W. chez un syphilitique ancien ne représentant pas de lésions nerveuses doit être considérée comme le stigmate humoral d'une méningite ancienne passée inaperçue. Cette modification du liquide C. R. peut dans certains cas disparaître et le liquide redevenir normal; plus souvent elle persiste indéfiniment; il nous semble que dans la majorité des cas, elle doit être considérée comme un signe de syphilis non évolutive et correspond à un processus arrêté. Elle est l'équivalent d'une cicatrice. Cette hyper-

albuminose n'entraîne donc pas de traitement intensif dans le but de la faire disparaître.

Chez les malades présentant des signes de lésions nerveuses, cette hyperalbuminose a une signification comparable, elle témoigne d'un arrêt dans l'évolution de la lésion, toutefois, il semble que dans ces cas, elle doit nécessiter une surveillance plus attentive, et la continuation du traitement dans le but d'empêcher une réviviscence du foyer.

Chez les hérédosyphilitiques, elle a la valeur d'un stigmate nerveux qui peut expliquer certaines infirmités cérébrales, certains troubles constatés chez les enfants.

Ainsi, chez les syphilitiques et les hérédosyphilitiques l'étude de l'albuminose rachidienne a une grande valeur diagnostique et pronostique. A côté des renseignements fournis par la réaction de B. W. et la lymphocytose, elle donne des indications importantes prédisant la signification de ces réactions. On voit que lorsque ces réactions manquent, elle peut-être la seule modification du liquide C. R. et quels renseignements intéressants elle peut fournir au clinicien.

CHAPITRE IV

LES ALBUMINES DU LIQUIDE C. R. DES SYPHILITQUES ET LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN.

Un rôle très important est dévolu aux albumines, en particulier aux globulines, dans la science de l'immunité ¹. Elles sont considérées comme les vecteurs d'anticorps. Salin et Reilly ² entre autres, dans leurs recherches expérimentales ont constaté que l'apparition d'anticorps au cours des pachyméningites tuberculeuses a coïncidé avec l'augmentation de l'albumine. Ils ont noté, en outre, l'absence d'éléments cellulaires. Peut-être ces anticorps sont-ils seulement entraînés par les globulines, enfin, il est possible qu'à ces globulines soit due la parenté étroite qui existe entre les anticorps les plus variés.

Les recherches de Bory ³ réalisant une sigma-réaction

1. Bordet, *Traité de l'Immunité*, Masson, 1920.

2. Salin et Reilly, *Soc. de biologie*, 23 décembre 1913.

3. Bory, *Soc. de biologie*, 9 février 1918; 9 mars 1918.

entièrement artificielle, en partant d'un antigène cholestériné Desmoulières type 2, et d'une solution de globuline comme anticorps, montrent le rôle de cette dernière dans la réaction de fixation. Bory a constaté que l'addition de globulines transforme un sérum négatif en sérum positif mais seulement en présence d'antigène.

D'autres auteurs, Wassermann et Lange¹ attribuent un rôle aux éléments cellulaires dans la réaction. Ils estiment que les lymphocytes contiennent des réagines spécifiques. Pour le démontrer, ils ont pratiqué la réaction d'un côté avec le liquide C. R. centrifugé, d'autre part, avec les éléments cellulaires lysés parsejournés à l'étude à 56°, pendant un temps variable dans une petite quantité de liquide C. R. L'autolysat leur aurait donné, dans les 2/3 des cas, des réactions plus fortes. Répétant cette expérience avec d'autres liquides riches en cellules, ils ont toujours obtenu des réactions négatives. Ces essais furent repris par Späth² qui remplaça l'autolysat de lymphocytes du liquide C. R. par un autolysat de leucocytes de cobaye ou de lymphocytes du liquide C. R. de méningite non syphilitique. Il constata que cette addition de lymphocytes lysés produit une augmentation du pouvoir fixateur du liquide. Ces lymphocytes agissent plus vraisemblablement en modifiant l'état physique du milieu, et nous verrons que bien plus que la quantité d'albumine ou la présence d'éléments

1. Wassermann et Lange, Berlin. *Klinis. Woch.*, 1914, n° 11.

2. Späth, *Wiener Klin. Woch.*, 1914, n° 93.

cellulaires nombreux, c'est l'état physique qui compte surtout dans la réaction de B. W. Tout récemment à la suite de recherches sur le mécanisme de la réaction de B. W., Wassermann¹ estime que les cellules malades en modifiant le métabolisme des lipoides provoquent dans l'organisme une réaction qui aboutit à la formation d'un anticorps qu'il aurait isolé. La réaction de B. W. resterait d'après cet auteur « spécifique ». C'est une action cellulaire, destruction des hématies, que Touraine² invoque pour expliquer les réactions de B. W. positives en dehors de la syphilis; toutes les maladies susceptibles de provoquer une réaction de fixation passagère ou durable, ayant ce caractère commun d'une déglobulisation plus ou moins intense. Nous pensons que cette action est due bien plus à un trouble dans l'équilibre humoral du fait de ces substances mises en liberté, qu'à leur nature même. Ces faits sont beaucoup moins fréquents dans le liquide C. R. néanmoins, nous venons d'en voir un exemple.

Obs. — Po..., enfant âgé de deux mois et demi, sans stigmatisme avec B.W. du sang négatif; l'examen des parents au point de vue clinique et sérologique, l'enquête familiale, furent absolument négatifs. L'accouchement a été laborieux, une application de forceps nécessaire, il y eut vraisemblablement petite hémorragie méningée. Quelques jours après sa naissance, l'enfant présente des convulsions, du rejet de la tête en arrière, on

1. Wassermann, *Berlin. Klinic. Woch.*, 1921, n° 2.

2. Touraine, Le Wassermann en dehors de la syphilis (*Revue de médecine*, 1920, n° 2).

pratique une ponction lombaire et le B.W. du liquide C. R. est trouvé positif. Les phénomènes méningés diminuent sans traitement spécifique. Une nouvelle ponction est faite deux mois après par M. Ravaut, le liquide contient 0.40 d'albumine et on note une très légère réaction cellulaire. La réaction de B.W. avec plusieurs antigènes est tout à fait négative, la réaction du benjoin colloïdal aussi.

Nous pensons que la première réaction avait dû être faussée par la petite quantité de sang provenant de l'hémorragie méningée car, une réaction de B. W. ne s'efface pas ainsi spontanément sans thérapeutique et les méningites aiguës des hérédosyphilitiques ne cèdent qu'à une thérapeutique spécifique.

Dans le but de préciser la valeur relative des éléments cellulaires et de l'albumine dans cette réaction, nous avons étudié des liquides riches en cellules, les uns donnant un B. W. positif, les autres un B. W. négatif. Nous avons adopté la technique des doses progressives de liquide C. R., le système hémolytique étant bien équilibré, avec un antigène foie hérédé éprouvé. Il nous semble ainsi plus facile de noter en volume les modifications apportées par l'addition de l'autolysat.

Les liquides C. R. des syphilitiques à la période secondaire contenant de nombreux éléments cellulaires, avec réaction de B. W. négative, ne nous ont pas donné de réactions même faiblement positives avec l'autolysat des cellules, les volumes de liquides toutes les conditions de la réaction restant identiques ;

Le liquide des méningites aiguës précoces riche en

cellules avec B. W. positif en utilisant le liquide décanté nous ont donné avec l'autolysat une réaction très légèrement supérieure à celle obtenue avec le liquide décanté ayant subi le même temps de chauffage à 56°. Le résultat était le même avec le liquide centrifugé et non chauffé qu'avec l'autolysat, ce dernier ayant subi un séjour de 2 heures au bain-marie pour obtenir la lyse des éléments cellulaires.

Au cours des syphilis anciennes, les réactions cellulaires abondantes s'accompagnent d'ordinaire d'une réaction de B. W. positive, cette réaction a lieu avec des dilutions de liquide élevées, l'autolysat l'a renforcé dans plusieurs cas (observ. Delau., Observ. Moh..) ces liquides étaient riches d'ailleurs en albumine.

Ces résultats sont donc inconstants et, s'il n'est pas douteux qu'il y ait une relation entre les éléments similaires et la réaction de B. W. actuellement, cette relation n'est pas encore précisée.

Les relations entre la réaction de B. W. et les albumines sont beaucoup plus nettes; toutefois, les albumines du liquide C. R. des syphilitiques n'ont pas la même valeur vis-à-vis de la réaction de B. W. suivant qu'elles correspondent à des méningites sous la dépendance d'une syphilis jeune ou ancienne.

A la période secondaire floride, nous n'avons observé qu'une fois sur 40 une réaction de B. W. positif avec un chiffre d'albumine de 0.60. Par contre, au cours de la première année, chez des malades présentant des symptômes nerveux ou oculaires, la réaction s'est montrée posi-

tive 8 fois sur 16. Le chiffre d'albumine n'est pas en rapport avec l'intensité de la réaction, il peut tout au plus faire présumer ou non de l'existence de la réaction, mais n'indique rien quant à son intensité. C'est ainsi que nous avons noté un B. W. + + + avec un chiffre d'albumine de 2 grs 10, et chez un autre malade un B. W. + + + avec seulement 0. 35 d'albumine. La réaction des globulines étant fortement positive dans le premier cas et correspondant à une légère opalescence dans le second.

A mesure donc que l'on s'éloigne du début de la maladie, l'augmentation de l'albumine accompagne plus fréquemment de réaction de B. W. les méningites syphilitiques secondaires ont d'ordinaire une hyperalbuminose importante avec réaction du B.W. très rarement positive. Dans les méningites syphilitiques aiguës, au contraire, l'hyper-albuminose s'accompagne de réaction de B. W. dans la moitié des cas. Peut-être la réaction de B. W. correspond-elle dans ces cas à une atteinte plus profonde du système cérébro-spinal atteinte suffisante à ce moment seulement pour s'extérioriser par des symptômes cliniques. Cette méningite clinique latente que nous avons constatée souvent semble bien justifier l'interprétation de cette réaction que proposait M. Ravaut « A mon avis, dit M. Ravaut, (Revue neurologique 1920, n° 7, page 674) l'apparition de la réaction de B. W. coïncide avec des phénomènes de désintégration du parenchyme nerveux et varie avec l'évolution de ses lésions ».

Quoi qu'il en soit, il y a un fait que nous avons constaté maintes fois : pour des valeurs identiques d'albumine

dans deux cas, avec réaction des globulines également positive, nous trouvons dans l'un,

Obs. — Vr..., syphilis d'une année, récidive de plaques.

P. L. — R. cel. forte, albumine 0.45, B.W. négatif, Guillain négatif.

et dans l'autre.

Obs. — Sprin..., syphilis de dix ans, tabès.

P. L. — R. cel. nette, albumine 0.45, B.W. + + +, Guillain, + + +.

L'albumine, semblable à nos réactions, (albumine totale, et globuline) qui sont grossières, est néanmoins très différente puisque dans l'un, elle provoque le phénomène de B. W. et la précipitation du benjoin, dans l'autre pas.

Voici d'autres exemples :

Obs. — Ar..., méningite chronique.

P. L. — R. cel. moyenne, albumine 0.30, B.W. + + +, Guillain + + +.

Obs. — Serg..., syphilis secondaire.

P. L. — R. cel. très forte, alb., 0.30, B.W. négatif, Guillain négatif.

Obs. — Gril..., syphilis 1916, sans signes actuels. en 1920.

P. L. — R. cel. nette, alb. 0.50. B.W. négatif, Guillain négatif.

Obs. — Méch..., syphilis 1914, inégalité pupillaire, Argyll, en 1920.

P. L. — R. cel. très grosse réaction, alb. 0.50, B.W. + + +, Guillain + + +.

Nous distinguerons à la période tertiaire, d'une part les syphilis présentant seulement des manifestations subjectives de celles présentant des manifestations objectives. Dans la 1^{re} catégorie de cas, l'hyperalbuminose pourtant très fréquente s'accompagne seulement de réaction de B. W. dans 1/6 des cas, 15 cas sur 90, dans la 2^e catégorie, nous grouperons d'une part, les syphilis avec symptômes nerveux objectifs variés, d'autre part les syphilis oculaires enfin les méningites para-syphilitiques, P. G. et tabes.

Les réactions humorales des manifestations nerveuses de l'artérite syphilitique se traduisent par une réaction cellulaire peu importante à petits lymphocytes par une réaction albumineuse moyenne, par un B.W. positif dans la moitié des cas. Ainsi, tandis que l'albuminorachie se rencontre dans 90 % de ces liquides, c'est seulement dans 52 % qu'on note réaction de B. W. De plus, cette réaction est d'ordinaire faible, elle ne se montre pas irréductible et subit l'influence du traitement qui peut la faire disparaître. Nous avons groupé à part les manifestations oculaires de la syphilis tertiaire, car si nous trouvons un pourcentage sensiblement égal pour les réactions cellulaires et albumineuses, la réaction de B. W. y est par contre plus fréquente 68 % et plus intense et, moins facilement influencée par le traitement.

Les rapports de l'albumine et du B. W. dans les méningites chroniques dites para-syphilitiques sont tout différents. Au cours de la P. G. P. l'hyperalbuminorachie est constante, la réaction de ces liquides toujours positif, elle est irréductible, elle a lieu à des dilutions très élevées du liquide.

Dans le tabes, l'albuminorachie est très variable dans son intensité, elle ne s'accompagne de réaction de B. W. que dans 80 % des cas, de plus elle est d'intensité beaucoup plus faible que dans la P. G. P. enfin, elle est réductible plus ou moins rapidement sous l'influence du traitement. Dans les cas que nous avons eu l'occasion d'observer, elle s'est montrée sensiblement parallèle aux variations de l'albumine, la réaction de B. W. disparaissant avec la réaction des albumines, mais parallèlement à elle.

Dans l'hérédosyphilis, l'augmentation de l'albumine est fréquente, au contraire la réaction de B. W. est rare et sur 33 hérédosyphilitiques avérés, nous ne l'avons trouvé que 3 fois positive, une seule fois fortement, dans les deux autres elle céda rapidement au traitement.

Dans l'ensemble de nos observations, voici les conclusions auxquelles nous sommes arrivé :

La réaction de B. W. s'accompagne d'ordinaire d'une augmentation d'une albumine du liquide C. R., mais de ces cas tout a fait exceptionnels, il est vrai, on peut trouver la réaction de B. W. positive, sans que l'albumine soit augmentée, nous ne sommes pas de l'avis de MM. Jeanselme et Bloch qui disent qu'il est relativement fréquent de constater un B.W. rachidien sans hypercytose ni hyperalbuminose notable.

Par contre, il est fréquent de constater une réaction-cellulaire et albumineuse même importante sans réaction de B. W. positive. Nous avons vu précédemment l'exis-

tence de ces hyperalbuminoses isolées et la signification que nous leur attachons.

Les variations de la réaction de B. W. du liquide C. R. sont d'ordinaire parallèles à celles de l'albumine. Ce parallélisme est loin d'être absolu et, dans les méningites chroniques, on peut voir d'assez grandes variations de l'albumine, le B. W. restant à un étiage fixe. Il est donc impossible d'établir une relation étroite entre la quantité d'albumine du liquide C. R. et la réaction de B. W. Il peut y avoir de petites albuminorachies avec réaction de B. W. fortement positive et inversement; c'est donc que cette réaction est due bien plus à un état qualitatif des albumines, qu'à un état quantitatif. On avait pensé que la réaction des globulines permettrait cette différenciation qualitative. Nous avons vu qu'elle ne pouvait, en aucun cas, servir de critérium. Cette réaction de B. W. n'est donc fonction, ni de la teneur en albumine ni de la teneur en globulines, mais de l'état colloïdal de l'albumine. Un liquide peut contenir une albumine facilement précipitable en petite quantité qui donnera un B. W. positif alors qu'un autre liquide contenant une dose plus considérable d'albumine sous un état plus stable ne donnera pas la réaction de B. W. C'est l'état physique de l'albumine et non sa quantité qui fait qu'elle provoque ou non la réaction. Au cours d'une série de ponctions, on peut voir la quantité globale d'albumine varier et la teneur en anticorps ou albumines précipitables varier dans les mêmes proportions, mais inversement, l'albumine globale peut diminuer considéra-

blement, alors que la réaction de B. W. reste à un niveau constant. Ces deux réactions, réaction d'albumine et réaction de B. W. sont donc intimement liées l'une et l'autre mais, il n'y a pas entre elles de dépendance absolue.

Au point de vue clinique, on peut schématiquement distinguer :

1°. — Les méningites aiguës des syphilis jeunes, le liquide C. R. est riche en albumine, le B. W. y est souvent positif, d'ordinaire peu fortement, y est assez réductible, il ne tient pas ; la réaction cellulaire y est particulièrement abondante,

2°. — Les méningites chroniques qui ont une quantité moyenne d'albumine avec B. W. fréquemment positif, 60 % le traitement agit sur ces réactions mais plus lentement.

3°. — Les méningites chroniques para-syphilitiques :

P. G. P. grosse albumine, B. W. fortement positif et irréductible, grosse réaction cellulaire.

Tabes — Taux d'albumine et réactions de B. W. variables et réductibles, la réaction cellulaire diminue souvent rapidement et arrive à un taux normal, voisin de la normale.

Quoi qu'il en soit de son interprétation, la réaction de B. W. reste le seul critérium humoral de la neuro-syphilis, elle seule permet d'affirmer la syphilis nerveuse ; de plus, les cas où elle a été trouvée en dehors de la syphilis sont si rares, qu'ils ne lui enlèvent rien de sa valeur.

Ajoutons qu'il n'y a aucun parallélisme entre la réac-

tion de B. W. dans le sang et celle du liquide C. R. Si dans le cas de P. G. P. le syndrome humoral est au complet, et la réaction de B. W. du sang positive, il s'en faut qu'il en soit toujours ainsi et nous avons apporté plusieurs exemples de syphilis nerveuse non traitée avec B. W. du liquide positif et B. W. du sang négatif. Déjà en 1908, MM. Levaditi, Ravaut et Yamanouchi montraient « la complète indépendance des deux humeurs ». Depuis lors M. Ravaut ¹ a insisté souvent sur cette distinction et montré l'erreur qu'il y avait à conclure d'un B. W. négatif du sang à l'intégrité du liquide C. R.

1 P. Ravaut, Comment dépister la syphilis nerveuse (*Annales de médecine*, 1914).

CHAPITRE V

LES ALBUMINES DU LIQUIDE C. R. DES SYPHI- LITQUES ET LA RÉACTION DU BENJOIN COLLOÏDAL

Nous avons étudié cette réaction nouvelle proposée par MM. Guillain, Guy Laroche et Lechelle, en juillet 1920. Cette réaction a l'avantage d'être simple et rapide. La solution de benjoin est d'une préparation facile, elle supprime la fabrication souvent délicate des antigènes foie héréditaire, leur titrage, leurs essais, leur étude complète avant d'être adoptés. D'autre part, elle n'utilise pas de système hémolytique évitant le dosage du complément, la préparation des globules de mouton, du sérum antimouton. Enfin, elle ne nécessite pas de séjour à l'étuve et de surveillance. Une fois les dilutions du liquide C. R. effectuées, on leur ajoute 1 c³ de la suspension

de benjoin, les tubes sont laissés 12 heures environ à la température du laboratoire et, il n'y a plus qu'à lire les résultats de la réaction, résultats qui ne donnent pas lieu à des interprétations. Pour toutes ces raisons, elle nous semble de beaucoup préférable à la réaction de Lange, la solution d'or colloïdal étant de préparation délicate, les diverses solutions n'ayant pas la même stabilité, ce qui ne permet pas des résultats comparables. Enfin, cette réaction a été trouvée positive en dehors de la syphilis nevraxe.

Ces réactions ont été faites suivant la technique précisée par les auteurs, comparativement à la réaction de B. W. avec les liquides frais, récemment centrifugés et ne contenant pas de traces de sang. Elle nous a donné les résultats suivants. Au cours de la syphilis secondaire floride, nous l'avons faite 15 fois. Dans 10 cas, il y avait une très légère augmentation de l'albumine et comme le B. W. elle fut négative. Dans 5 autres, l'albumine fut plus abondante, atteignant les chiffres de 0.60 dans 2 cas, 0.50, 0.45 et 0.35. Le B. W. fut faiblement positif une fois, alors que le benjoin était négatif ¹⁻².

Au cours de la méningite chronique, la réaction du benjoin nous a donné des résultats positifs dans une

1. Guillaïn, Guy-Laroche et Léchelle, *C. R. Soc. de biologie*, 17 et 31 juillet 1920, 4 décembre 1920; *Soc. médicale des Hôpitaux*, 5 novembre 1920, 11 mars 1921.

2. Duhot et Crampon, *Soc. de biologie*, 13 novembre 1920 et *Soc. médicale Hôpitaux*, 5 mars 1921.

proportion un peu moindre que la réaction de B. W. Il y avait un écart de 5 %, ces cas d'ailleurs correspondant à des B. W. faiblement positifs.

Dans les méningites para-syphilitiques, les résultats du benjoin colloïdal et du B. W. furent exactement semblables, pas une seule fois, il n'y eut de discordance.

Douze liquides d'hérédosyphilitiques furent examinés par cette méthode, le benjoin et le B. W. concordèrent. Un enfant dont le B. W. était faiblement positif avait un benjoin négatif; à la ponction suivante 10 jours après, le B. W. comme le benjoin était négatif.

Dans l'ensemble, la réaction du benjoin s'est montrée une méthode diagnostique très sûre et très pratique. Ces résultats sont sensiblement comparables à ceux de la réaction de B. W.; il n'y a pas de rapports étroits entre cette réaction et le taux de l'albumine. Nous n'avons pas noté de benjoin positif avec un taux d'albumine normal; par contre, nous avons noté des réactions négatives avec 0.50 et 0.90 d'albumine chez des syphilitiques. En dehors de la syphilis, la réaction fut négative, avec des liquides contenant, 3, 5, et 7 grammes d'albumine par litre.

Du fait de ses résultats, du fait de sa technique rapide, de sa facilité de lecture, cette réaction que nous pratiquons maintenant toujours en même temps que le B. W. nous paraît devoir être généralement adoptée. Elle rendra de grands services.

CHAPITRE VI

LES ALBUMINES DU LIQUIDE C. R. ET LA RÉACTION DE SACHS-GEORGI (1-2)

Cette réaction qui a fait l'objet de nombreux travaux en Allemagne est de technique simple, c'est une réaction de précipitation qui a lieu entre les sérums syphilitiques et des extraits cholestérinés. Elle nécessite l'emploi de petite quantité de liquide C. R. mais, la préparation de l'extrait cholestériné présente quelques difficultés. Son intérêt est capital dans la réaction. Sachs et Georgi emploient un extrait de cœur de bœuf qu'ils additionnent d'une solution de cholestérine à 1 %. Voici une formule moyenne : 100 cc. d'extrait de cœur, et 200 cc. d'alcool absolu, auxquels on ajoute 13.5 de la solution de cholestérine à 1 %. Cette quantité de cholestérine à ajouter est variable et il est bon de la déterminer

1. Sachs et Georgi, *Mediz. Klin.*, 1918, n° 33.

2. Sachs et Georgi, *Bioch. Zeit.*, 1919, n° 93.

pour chaque extrait. Kafka¹ a employé le cœur humain normal; qu'il a additionné d'extrait, de 18 cc. de cholestérine à 1... Wollmann² conseille un antigène ainsi préparé : extrait de cœur de bœuf sec, 2 cc. alcool à 95, 45 cc., cholestérine à 1 % 1 cc. Au moment de l'emploi, on ajoute à un volume d'extrait un volume d'eau physiologique, on mélange et on ajoute encore 4 volumes d'eau physiologique. On obtient ainsi une émulsion transparente mais opalescente.

Après divers essais, nous avons réalisé un extrait satisfaisant en partant d'un extrait de cœur de bœuf frais broyé en macération à la température du laboratoire, dans l'alcool à 96°, cet extrait est très dilué au moment de l'emploi dans la proportion de 1 volume d'extrait pour 5,5 d'eau physiologique. La lecture des résultats était faite au bout de 24 heures, puis les tubes étaient centrifugés et de nouveau examinés. La centrifugation rendait beaucoup plus nette dans un sens ou dans l'autre certaines réactions d'appréciation délicate. Les tubes négatifs conservent après une centrifugation rapide leur opalescence, les autres laissent un culot de gros flocons agglutinés qui, par agitation nagent dans le liquide. Nous n'avons pas examiné les tubes après 2 heures de séjour à l'étuve comme le conseillent certains auteurs, nous les y laissons séjourner 14 à 16 heures, nous avons constaté ainsi que les précipitations

1. Kafka, *Dermat. Wochen.*, juin 1920, n° 25.

2. Wellmann, *Bulletin Institut Pasteur*, 15 avril 1920.

s'effectuent rapidement. Il ne faut pas tenir compte des résultats après 48 heures.

Nous avons pratiqué cette réaction sur 40 liquides C. R. dans 3 cas, il y eut discordance entre cette réaction et la réaction de B. W. Voici ces cas :

Obs. Dy... myélite, albumine 1 gramme, B. W.+, Sachs négatif,

Obs. Sprin... tabes, albumine 0.50, B. W.+, Sachs douteux,

Obs. Delamb... méningite chronique, albumine 0.60, B. W. négatif, Sachs douteux.

Tous les autres résultats concordèrent, les réactions sont particulièrement belles et rapides dans le tabes et la P. G. Elles se lisent à distance et sont déjà nettes au bout de quelques heures. La réaction de Sachs et Géorgi n'est pas chez les syphilitiques fonction de la quantité d'albumine, nous avons noté les chiffres de 0.90, 0.60, 0.50 avec des résultats négatifs et inversement avons eu des résultats positifs avec 0.30.

Cette méthode que nous avons aussi employée pour l'examen de sérums dans un beaucoup plus grand nombre de cas, donne des résultats beaucoup plus certains et beaucoup plus constants avec le liquide C. R. Les précipités sont plus nets, à grains beaucoup plus gros. Il n'est pas douteux que c'est une méthode utile et intéressante ; pourtant, elle nous paraît moins pratique que la

réaction du benjoin du fait des difficultés souvent grandes que l'on a à fabriquer et doser un antigène convenable, beaucoup se montrant impropres à la réaction et doivent être rejetés. Enfin, le rôle de l'eau de son alcalinité et de son acidité est très important et par suite, le rôle de la verrerie; aussi, pour toutes ces raisons, et malgré les résultats qu'elle fournit, elle nous semble inférieure à la réaction du benjoin.

CONCLUSIONS

PREMIÈRE PARTIE

L'étude de l'albumine rachidienne est d'une importance considérable en clinique, puisque la constatation de son augmentation permet d'établir la nature organique d'une affection. L'albuminimètre de MM. Ravaut et Boyer permet de faire son dosage de façon rapide et précise.

Le taux de l'albumine oscille entre 0.20 et 0.25 centigrammes par litre à l'état normal. Il est susceptible de grandes variations à l'état pathologique, l'augmentation de l'albumine s'accompagnant d'une réaction cellulaire le plus souvent, mais pouvant exister à l'état isolé.

Cette albumine se compose de sérine et de globuline à l'état normal. La réaction des globulines ne peut, en l'état actuel des techniques, être considérée comme une méthode de discrimination entre les diverses affections du névraxe. La recherche «globale» des albumines doit lui être préférée.

Nous avons observé fréquemment de légères hyperalbuminoses dans le lichen, le zona, l'herpès.

Les réactions méningées des paralysies diphtériques se manifestent souvent par une hyperalbuminose assez élevée sans réaction cellulaire.

Dans l'encéphalite épidémique nous avons observé très fréquemment de petites hyperalbuminoses, plus rarement des hyperalbuminoses importantes, souvent la dissociation en faveur de l'albumine.

De même que chez les commotionnés on peut, ainsi que M. Ravaut l'a montré, établir par la constatation d'une hyperalbuminose la blessure indirecte du système nerveux, de même dans les psychoses on peut observer dans un certain nombre de cas, une augmentation de l'albumine rachidienne, et caractériser ainsi leur nature organique.

DEUXIÈME PARTIE

Dans la syphilis primaire l'hyperalbuminose du liquide C. R. est exceptionnelle. Au cours de la syphilis secondaire une hyperalbuminose légère est fréquente. Elle est abondante au cours des méningites aiguës et des méningites latentes. Elle est le plus souvent réductible par le traitement.

Cette albumine, n'a pas la même valeur vis-à-vis de la réaction de B. W. à toutes les périodes de la syphilis. A mesure que l'on s'éloigne du début, pour des chiffres identiques d'albumine la proportion de réactions de B. W. positives devient de plus en plus grande.

Dans les méningites chroniques, l'albumine est d'abondance moyenne et diminue lentement par le traitement.

Dans le tabes, le taux d'albumine est variable et peut être amené à un taux sensiblement normal.

Dans la P. G. P. le chiffre d'albumine est élevé et on n'observe jamais de chiffres normaux.

Les syphilis anciennes sans signes objectifs présentent souvent un liquide C. R. hyperalbumineux, sans réaction de B. W. sans cellules. Cette hyperalbuminose doit être interprétée comme l'équivalent d'une cicatrice.

Lorsque des syphilitiques anciens porteurs de signes nerveux n'ont comme seule modification de leur liquide C. R. qu'une augmentation de leur taux d'albumine, il semble qu'il s'agisse le plus souvent de syphilis non évolutive.

De toutes les réactions du L. C. R. la réaction des albumines est la plus stable. Elle précise la signification de la lymphocytose du B. W. C'est elle qui disparaît la dernière.

Il est impossible de juger de l'état du système nerveux, par l'étude des seuls signes objectifs. L'analyse du liquide C. R. est seule capable de le préciser. L'albumine en est un élément très important d'appréciation.

Le liquide céphalo-rachidien des hérédo-syphilitiques se comporte au point de vue de l'albumine comme celui des syphilitiques. Toutefois la réaction de B. W. y est beaucoup plus rare, l'hyperalbuminose sans signes objectifs exceptionnelle.

La réaction de B. W. seul critérium humoral de

neuro-syphilis est liée à la réaction des albumines, mais si l'on peut voir des hyperalbuminoses fortes sans réaction de B. W., il est exceptionnel de voir un B. W. positif avec un taux d'albumine normal, l'intensité de la réaction n'est nullement proportionnelle à celle des albumines.

La réaction du benjoin colloïdal est une méthode sûre et pratique qui comme le B. W. est indépendante du taux des albumines.

La réaction de Sachs et Georgi, méthode intéressante, est moins pratique du fait de la préparation souvent délicate des antigènes. Elle donne des résultats sensiblement comparables à la réaction de B. W.

Vu :

Le Doyen,

H. ROGER.

Vu :

Le Président de la Thèse,

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie
de Paris,*

P. APPELL.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

LES ALBUMINES DU LIQUIDE CEPHALO- RACHIDIEN

Chapitre Premier. — Les albumines du liquide C. R. Techniques d'étude. L'albuminimètre de MM. Ravaut et Boyer	15
Chapitre II. — Chiffres fournis par l'albuminimétrie de MM. Ravaut et Boyer. Taux normal.....	31
Chapitre III. — Les relations de l'albumine et des éléments figurés. Les dissociations. Les variations de l'albumine à l'état pathologique	35
Chapitre IV. — La réaction des globulines. Les différen- tes méthodes de recherche. Leur valeur.....	46
Chapitre V. — Résultats cliniques :	
1° Affections cutanées.....	59
2° Paralysie diphtérique	64
3° Encéphalite épidémique	71
4° Commotionnés	72
5° Psychoses	76

DEUXIEME PARTIE

LES ALBUMINES DU LIQUIDE C. R. DANS LA SYPHILIS
ACQUISE ET HEREDITAIRE

Chapitre Premier. — La fréquence de la réaction des albumines, aux diverses périodes de la syphilis et de l'hérédosyphilis	81
Chapitre II. — L'ordre d'apparition et de disparition des albumines par rapport aux autres réactions. Les dissociations	102
Chapitre III. — L'hyperalbuminose isolée du liquide C. R. des syphilitiques et hérédosyphilitiques.....	125
Chapitre IV. — Les albumines du L. C. R. et la réaction de B.W.	142
Chapitre V. — Les albumines du L. C. R. et la réaction du benjoin colloïdal.....	154
Chapitre VI. — Les albumines du L. C. R. et la réaction de Sachs et Georgi	157
CONCLUSIONS	161
